



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

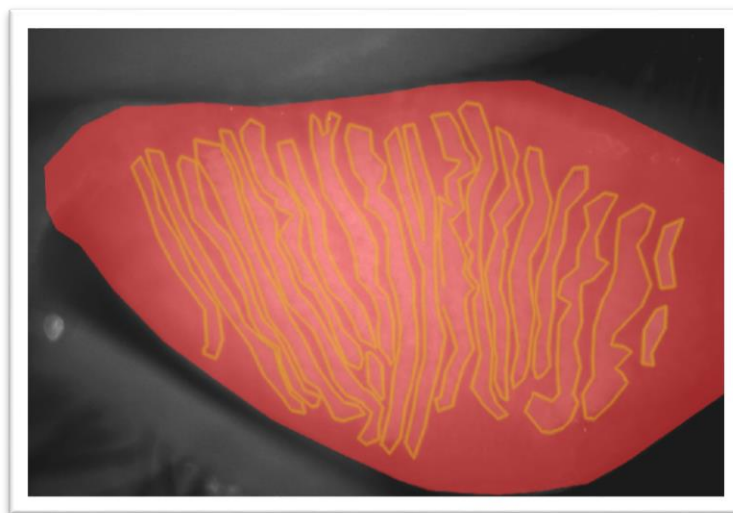
Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa



MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

TREBALL FINAL DE MÀSTER

CARACTERIZACIÓN DEL ESTADO DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO EN UNA POBLACIÓN UNIVERSITARIA



CRISTINA ÁLVAREZ BORRELL

Genís Cardona i Carme Serés
Departament d'Òptica i Optometria

DATA DE LECTURA

13 juny 2016



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa



MÁSTER UNIVERSITARIO EN OPTOMETRIA Y CIENCIAS DE LA VISIÓN

El Sr Genís Cardona y la Sra Carme Serés, como directores del trabajo

CERTIFICAN

Que la Sra. **Cristina Álvarez Borrell** ha realizado bajo su supervisión el trabajo "*Caracterización del estado de las glándulas de Meibomio en una población universitaria*" que se recoge en esta memoria para optar al título de Máster en optometría y ciencias de la visión.

Y para que conste, firmamos este certificado.

Sr Genís Cardona
Director del trabajo

Sra Carme Serés
Directora del trabajo

Terrassa, 30 de Maig de 2016



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa



MÁSTER UNIVERSITARIO EN OPTOMETRIA Y CIENCIAS DE LA VISIÓN

CARACTERIZACIÓN DEL ESTADO DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO EN UNA POBLACIÓN UNIVERSITARIA

RESUMEN

La **disfunción de las Glándulas de Meibomio** (DGM) es la principal causa del síndrome de ojo seco en todo el mundo. Es una alteración que se caracteriza por la obstrucción del conducto terminal de las glándulas de Meibomio y/o cambios cualitativos y cuantitativos en la secreción glandular. Como resultado se produce una alteración de la película lagrimal, síntomas de irritación ocular, inflamación y enfermedades de la superficie ocular.

El **objetivo** del presente estudio es relacionar el estado de las glándulas de Meibomio con los resultados de distintos test, sintomatología del paciente y signos clínicos.

Para llevarlo a cabo se evaluó **una muestra de población joven** perteneciente a la comunidad de estudiantes de la FOOT: 48 pacientes de entre 18 y 31 años de edad, de los cuales 13 son hombres y 35 mujeres, habituados al uso de pantallas de visualización de datos como las de telefonía móvil y ordenador.

El trabajo concluye que **determinados síntomas y signos clínicos**, como un borde palpebral irregular, un alto valor en OSDI, escozor o irritación en el margen palpebral indican que el paciente tiene predisposición a sufrir ojo seco. Por otra parte, se comprobó que el ratio de glándulas de Meibomio es mayor en el párpado inferior que en el superior y no hay relación entre ambos valores. También se pudo asociar una peor apariencia del borde palpebral a una cantidad inferior de glándulas de Meibomio en el área palpebral.



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa



MÁSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA Y CIÊNCIAS DE LA VISIÓN

CARACTERIZACIÓ DE L'ESTAT DE LES GLÀNDULES DE MEIBOMI EN UNA POBLACIÓ UNIVERSITARIA

RESUM

La **disfunció de les glàndules de Meibomio (DGM)** és la principal causa del síndrome d'ull sec a tot el món. És una alteració que es caracteritza per l'obstrucció del conducte terminal de les glàndules de Meibomi i / o canvis qualitatiu i quantitatiu en la secreció glandular. Com a resultat es produeix una alteració de la pel·lícula lacrimal, símptomes d'irritació ocular, inflamació i malalties de la superfície ocular.

L'**objectiu** del present estudi és relacionar l'estat de les glàndules de Meibomi amb els resultats de diferents test, simptomatologia del pacient i signes clínics.

Per fer-ho es va avaluar **una mostra de població jove** pertanyent a la comunitat d'estudiants de la FOOT: 48 pacients d'entre 18 i 31 anys d'edat, dels quals 13 són homes i 35 dones, habituats a l'ús de pantalles de visualització de dades com les de telefonia mòbil i ordinador.

El treball conclou que **determinats símptomes i signes clínics**, com una vora palpebral irregular, un alt valor en OSDI, picor o irritació en el marge palpebral indiquen que el pacient té predisposició a patir ull sec. D'altra banda, es va comprovar que la ràtio de glàndules de Meibomi és més gran en la parpella inferior que en la superior i que no hi ha una relació entre aquests valors. També es va poder associar una pitjor aparença de la vora palpebral amb quantitats inferiors de glàndules de Meibomi a l'àrea palpebral.



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa



MÁSTER IN OPTOMETRY AND VISION SCIENCES

STATE CHARACTERIZATION OF MEIBOMIAN GLANDS IN A STUDENT POPULATION

RESUMEN

Meibomian gland dysfunction (MGD) is the leading cause of dry eye syndrome around the world. It is a disorder characterized by the obstruction of the terminal ducts of the Meibomian glands and/or by qualitative and quantitative changes in glandular secretion. As a result, there is an alteration of the tear film, symptoms of eye irritation, inflammation and ocular surface diseases.

The objective of this study is to investigate the relationship between the appearance of the Meibomian glands and the results of several test, symptoms and clinical signs.

For this purpose we evaluated **a sample of young people** belonging to the student community of the FOOT: 48 patients aged between 18 and 31 years, of whom 13 are men and 35 women, used to data visualization screens such as mobile phone and computers devices.

This work concludes that **certain symptoms and clinical signs**, such as an irregular eyelid margin, a high value in OSDI, itching or irritation in the palpebral margin indicate that the patient has predisposition to suffer dry eye syndrome. On the other hand, it was shown that the Meibomian glands ratio was higher in the lower than in the upper eyelid and there was no correlation between these values. An association was encountered in which a worse appearance of the lower eyelid margin was related to a lower area of Meibomian glands in the eyelid region.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	MARCO TEÓRICO	2
2.1	ANATOMÍA DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO	2
2.2	FISIOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO	4
2.3	HACIA UNA DEFINICIÓN DE LA DISFUNCIÓN DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO	8
2.4	TIPOS	10
2.5	HACIA UNA NORMALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LA DGM.....	11
2.5.1	Preliminares	11
2.5.2	Manifestaciones extrínsecas	12
2.5.3	Manifestaciones intrínsecas: atrofia de las glándulas de Meibomio	13
2.5.4	Manifestaciones intrínsecas: volumen y/o calidad de la expresión lipídica	17
2.5.5	Batería recomendada de pruebas diagnósticas para la DGM.....	20
2.6	PRIMERAS APROXIMACIONES TERAPÉUTICAS DE LA DGM	22
3.	OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....	24
4.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	26
4.1	SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	26
4.1.1	Criterios de selección:.....	26
4.1.2	Criterios de exclusión:	26
4.2	MATERIALES E INSTRUMENTACIÓN	27
4.3	PROCEDIMIENTO.....	27

4.3.1	OSDI 27
4.3.2	Medida de la altura del menisco lagrimal inferior. 28
4.3.3	NIBUT..... 28
4.3.4	LÁMPARA DE HENDIDURA 29
4.4	ANÁLISIS ESTADÍSTICO 30
5.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... 31
5.1	DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA 31
5.2	OSDI..... 32
5.3	PREGUNTAS COMPLEMENTARIAS..... 33
5.4	EXÁMEN DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO 35
5.5	NIBUT 39
5.6	EXAMEN DEL MENISCO LAGRIMAL 40
5.7	RELACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS OBTENIDOS 40
6.	CONCLUSIONES..... 46
7.	BIBLIOGRAFÍA..... 49
8.	ANEXOS 52

1. INTRODUCCIÓN

La disfunción de las Glándulas de Meibomio (DGM) es la principal causa del síndrome de ojo seco en todo el mundo según el monográfico aparecido en la prestigiosa revista *Investigative Ophthalmology and Visual Science* en 2011, fruto de un taller internacional formado por un panel de expertos en ojo seco. La prevalencia de ojo seco va desde un 5% hasta un 35% en función del país, siendo más afectados los países asiáticos.

Se define la DGM como una anomalía crónica y difusa de las glándulas meibomianas, comúnmente caracterizada por la obstrucción del conducto terminal y/o por cambios cualitativos y cuantitativos en la secreción glandular, de consistencia sebácea espesa y opaca y con material celular queratinizado. Esta disfunción puede tener como resultado una alteración de la película lagrimal, síntomas de irritación ocular, inflamación clínicamente aparente y conducir a enfermedades de la superficie ocular. Este proceso obstructivo está influenciado por factores endógenos como la edad, el sexo y las alteraciones hormonales, así como por factores exógenos, como la medicación tópica.

La consecuencia de una DGM es una falta de lípidos en la película lagrimal, que ve aumentada su evaporación, hiperosmolaridad y inestabilidad, el número de bacterias en el borde del párpado y, cuando la severidad de la DGM alcanza un grado considerable, puede dar lugar a ojo seco evaporativo, así como conducir a inflamación y daños, en algunos casos irreversibles, en la superficie ocular.

El ojo seco suele asociarse a abundante sintomatología. Sin embargo, en el caso de la DGM, no hay evidencias que permitan confirmar si los síntomas aparecen antes o después de que se produzca el daño en las glándulas de Meibomio y la liberación alterada de la secreción lipídica o, al contrario, si éstos se derivan de los daños sufridos por otros tejidos de la superficie ocular.

En el presente trabajo se analizan más a fondo aspectos cómo la anatomía y fisiología de las glándulas de Meibomio para caracterizar la DGM. También se exponen las presentes alternativas de clasificación, diagnóstico y tratamiento. A continuación, mediante un estudio observacional transversal, se pretende evaluar el estado de las glándulas de Meibomio en una muestra representativa de una población universitaria, así como examinar la película lagrimal mediante pruebas no invasivas y los síntomas de sequedad ocular mediante un cuestionario normalizado (OSDI) y establecer relaciones entre los signos y la DGM.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 ANATOMÍA DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO

Las glándulas de Meibomio son glándulas sebáceas ligeramente modificadas (no están asociadas a folículos pilosos) que se encuentran en el interior de los párpados y son las encargadas de generar los lípidos que constituyen la capa más externa de la película lagrimal. Su descripción detallada se debe agradecer al alemán Heinrich Meibom (1638-1700), de quien cogerían el nombre.

Como se observa en la **Figura 2.1**, las glándulas de Meibomio están distribuidas verticalmente en el interior del tarso, el número oscila entre 25 y 40 (mediana de 31) en el párpado superior, y entre 20 y 30 en el inferior (mediana de 26). La longitud de las glándulas situadas en el centro de los párpados superior e inferior es de aproximadamente 5,5 mm y 2 mm, respectivamente, es decir, la producción lipídica es casi el doble en el párpado superior que en el inferior, aun así la gran mayoría de las pruebas diagnósticas para la evaluación del correcto funcionamiento de las glándulas de Meibomio inciden en el párpado inferior.

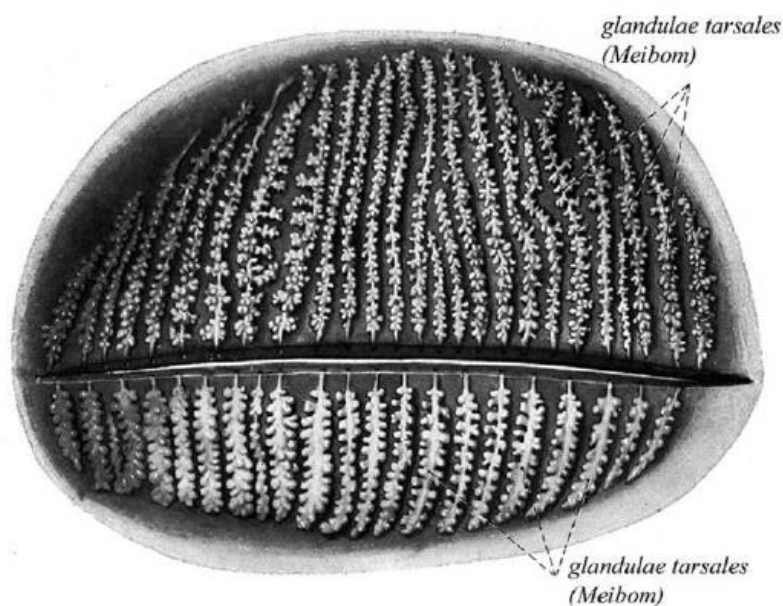


Figura 2.1. Disposición de las glándulas de Meibomio en los párpados superior e inferior. (De: Monográfico IOVS, 2011)

Cada glándula de Meibomio está formada por múltiples acinos, con un nombre igualmente variable según el párpado y, dentro del mismo párpado, según la localización, central o lateral (por norma general hablaremos de unos 10 a 15 acinos).

Los acinos desembocan en ductos laterales que, a su vez, confluyen en un conducto central, por el que circulará el material segregado hasta el conducto excretor terminal, de unos 0,5 mm de longitud y recubierto por una continuación de la epidermis queratinizada del párpado, abriéndose en el margen posterior del mismo, justo por detrás de las pestañas (**Figura 2.2**).

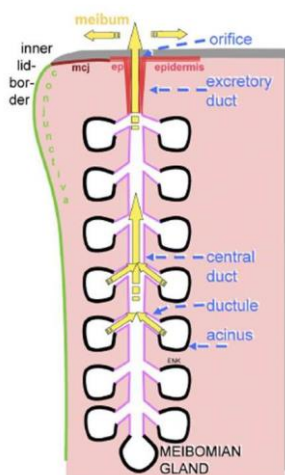


Figura 2.1. Morfología de una glándula de Meibomio aislada (De: Monográfico IOVS, 2011)

El margen del párpado posterior se divide **en tres regiones bien diferenciadas**: una primera zona que consiste en una extensión natural del margen libre del párpado, con epidermis queratinizada que crece alrededor de los orificios de las glándulas de Meibomio, penetrando ligeramente en ellos, tal y como hemos visto, una zona de transición entre la epidermis y la mucosa conjuntival, y la conjuntiva marginal (o *lid wiper*).

La zona de transición mucocutánea se conoce popularmente como **la línea de Marx**, y puede observarse, incluso sin eversión del párpado, mediante tinción con verde de lisamina, como una línea continua, muy fina, detrás de los orificios de las glándulas de Meibomio (**Figura 2.3**), si bien en pacientes con disfunción moderada a severa de las glándulas de Meibomio es fácil observar una discontinuidad de la línea de Marx, con franjas de migración anterior, casi hasta la altura de los propios orificios de las glándulas.



Figura 2.2. Línea de Marx (tinción con verde de lisamina) (De: Institute for Eye Research)

Por su parte, **el lid wiper**, más posterior, es una zona que contribuye a la distribución de la película lagrimal con el parpadeo, favoreciendo la lubricación y reduciendo la fricción, al contener abundantes células caliciformes (**Figura 2.4**). Es esta zona la única que está en contacto directo con la superficie ocular, con una densidad de terminales nerviosos equiparable a la del centro de la córnea. En los casos de ojo seco, o de lente de contacto con insuficiente humectabilidad superficial, esta es la región del párpado que va a sufrir.

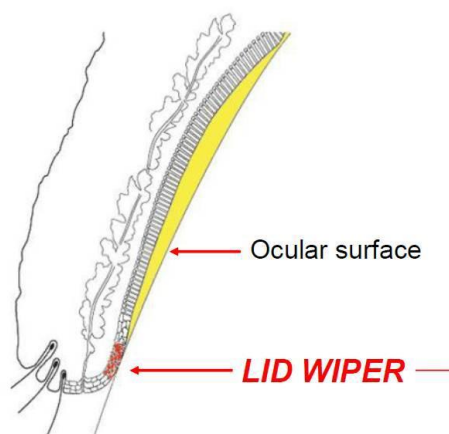


Figura 2.3. Zona de contacto del párpado con la superficie de la lente de contacto (De: Korb et al. Lid Wiper Epitheliopathy and Dry Eye Symptoms. Eye & Contact Lens, 2005)

2.2 FISIOLÓGÍA DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO

La secreción de lípidos por los acinos de las glándulas de Meibomio sigue un proceso holístico (holocrino), es decir, los acinos no contienen células secretoras propiamente dichas, sino que son las mismas células (los meibocitos) las que sufren un proceso de transformación y de progresiva migración, desde la parte más externa del acino hasta su parte interior y hacia la desembocadura en el ductulo lateral, que las convierte en la sustancia secretada, en lípidos (**Figura 2.5**). Los meibocitos más externos, situados en la pared del acino, sirven como progenitores, dando lugar a una nueva generación de células aproximadamente cada 4 días (en estudios de laboratorio en ratas)[1]. Algunos investigadores, además, documentan la presencia de abundante flora bacteriana en el interior del conducto central, cuya función podría repercutir en la transformación enzimática final del producto de excreción.

Efectivamente, los cultivos de lípidos excretados por las glándulas de Meibomio, ya sea en pacientes con blefaritis o en ojos sanos, desvelan una abundante proliferación bacteriana.

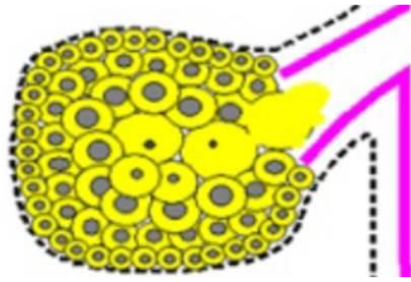


Figura 2.4. Migración celular en el interior de un acino y secreción de lípidos (De: Monográfico IOVS, 2011)

La excreción de los lípidos desde los acinos hacia el conducto central y hasta el conducto terminal y la superficie ocular se consigue gracias a la acción del **músculo orbicular**, el mismo que se encarga de hacernos cerrar los ojos al parpadear y, de manera muy relevante, del **músculo de Riolan**, situado, como se observa en la **Figura 2.6**, en el extremo del párpado.

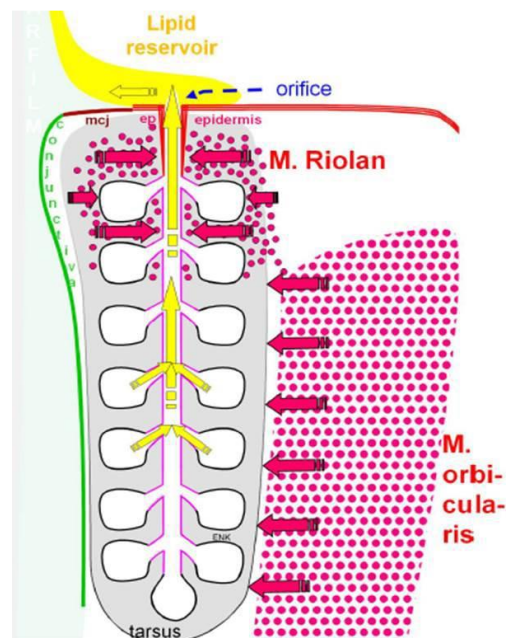



Figura 2.5. Excreción de los lípidos por acción del músculo orbicular y del músculo de Riolan (De: Monográfico IOVS, 2011)

Debe recordarse que, precisamente, una de las funciones del músculo de Riolan es la de conseguir un buen contacto entre los extremos del párpado superior e inferior durante el parpadeo, facilitando, entre otros aspectos, la correcta eliminación de la película lagrimal a través de los puntos lagrimales situados en el canto nasal.

Se aprecia, pues, que se trata de un proceso constante de producción de meibocitos, y de su posterior transformación en lípidos. Es decir, en el caso de obturación del orificio de salida de




una de las glándulas de Meibomio, caso frecuente, como veremos, es esta producción constante una de las principales responsables de la inflamación de esa glándula, y de su posterior atrofia. De manera similar, en ausencia de parpadeo durante la noche, se ha observado que, en los primeros minutos tras abrir los ojos por la mañana, existe una secreción significativamente mayor de lípidos. Igualmente se produce esta mayor secreción tras un período prolongado de parpadeo insuficiente o incompleto, como por ejemplo al realizar una tarea que requiera de nuestra concentración, por lo que no son nada despreciables las recomendaciones de hacer un descanso de forma periódica, y ejercitar los párpados, parpadeando de forma completa durante unos segundos.

Algunos estudios documentan una influencia de la edad, sexo y momento del día en el volumen de lípidos hallados en el margen palpebral [2]. Así, por ejemplo, se ha descrito una disminución del 50% en el número de glándulas de Meibomio activas a la edad de 80 años [3].

Por otra parte, recientes trabajos demuestran que el número de glándulas activas en el párpado inferior depende de su localización, con la mayor concentración en el tercio nasal y una disminución progresiva en el tercio central, siendo menor en el tercio temporal del párpado [4]. Estos mismos estudios hallaron una correlación entre el número de glándulas activas en un momento dado y los síntomas de sequedad ocular.

Por lo que hace referencia a los factores que gobiernan la secreción de lípidos, aparte de los ya mencionados efectos mecánicos de los músculos orbicular y de Riolan, se ha observado una densa **mallá de fibras nerviosas** sin mielina alrededor de los acinos y del sistema de conductos, incluyendo terminales procedentes del nervio trigémino y fibras de los sistemas vegetativos simpático y parasimpático, llevando a los investigadores a sospechar una regulación conjunta de la producción lipídica y del resto de elementos secretores de lágrima, desde las células caliciformes de la conjuntiva hasta la glándula lagrimal principal. Debe anotarse que ningún otro tipo de glándula sebácea del organismo cuenta con una tan rica inervación como la descubierta en las glándulas de Meibomio.

Además, es necesario detenernos brevemente en consideraciones de tipo hormonal. Por norma general, **los andrógenos** controlan el desarrollo, diferenciación y producción de lípidos en todas las glándulas sebáceas del cuerpo. Con la edad, la disminución en la concentración de andrógenos en sangre se ha correlacionado con una creciente atrofia de los acinos más periféricos (epiteliales) y, en concreto, con cambios en la composición lipídica y proteica de las secreciones de las glándulas de Meibomio. La administración tópica o sistémica de terapia androgénica ha resultado en una mejora considerable de los síntomas relacionados con ojo seco,



en hombres y mujeres. Por su parte **los estrógenos** conducen a una reducción del tamaño, actividad y producción lipídica en las glándulas sebáceas. Es por ello que la terapia con estrógenos tiene una prevalencia de ojo seco significativamente más alta (síntomas y diagnóstico clínico) que en aquellas sin este tratamiento [5].

Los componentes principales de los lípidos segregados por las glándulas de Meibomio son ácidos grasos y colesterol.

Para poder diseñar aproximaciones terapéuticas es muy relevante conocer, que la temperatura de transición de sólido a líquido de los lípidos palpebrales es del rango de 28 a 32°C, siendo pues la temperatura uno de los factores más determinantes de la viscosidad de los lípidos, es decir, de su capacidad de fluir hacia el exterior de las glándulas de Meibomio y de distribuirse correctamente formando la capa más superficial de la película lagrimal. La viscosidad normal de los lípidos es de entre 9.7 y 19.5 Pascales por segundo (la miel, en estado líquido, tiene una viscosidad de 10 Pascales por segundo y el aceite de oliva de 0.1 Pascales por segundo) [6]. En lípidos anormales, como los hallados en un paciente con chalazión, este valor de viscosidad puede incrementarse hasta casi 70 Pascales por segundo, dificultando enormemente su secreción, incluso con la aplicación de calor (los lípidos, en este caso, presentaban una composición notablemente distinta de aquéllos hallados en un paciente sano). Además, los lípidos se comportan como un líquido no Newtoniano, en el sentido de que esta viscosidad se ve influenciada por la presión a la que se encuentra el líquido, disminuyendo con el parpadeo o con una reducción del diámetro del conducto terminal.

Por otra parte, si bien sin aparente repercusión en la calidad visual debido a su despreciable espesor, el índice de refracción (n) de los lípidos palpebrales se encuentra entre 1.46 y 1.53, es decir, es muy superior al del componente acuoso de la película lagrimal, de 1.336.

2.3 HACIA UNA DEFINICIÓN DE LA DISFUNCIÓN DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO

En un esfuerzo por unificar la definición de la disfunción de las glándulas de Meibomio y caracterizar esta alteración, establecer una clasificación y determinar la epidemiología, el *Tear Film and Ocular Surface Society (TFOS)* celebra en 2011 un Taller Internacional (*International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction*) que reúne un total de 70 expertos de todo el mundo especialistas en superficie ocular. En el informe del taller podemos encontrar la siguiente figura:

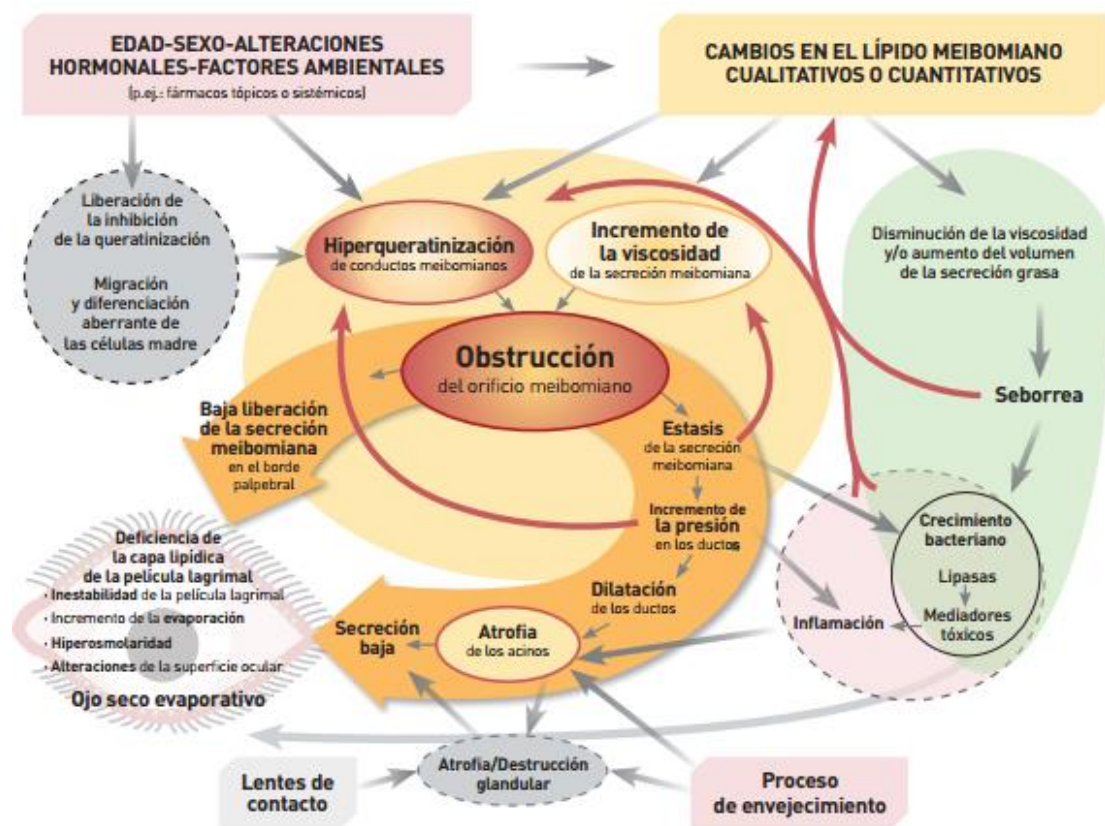


Figura 2.6. Factores asociados y fisiopatología del ojo seco evaporativo (De: International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction, 2011)

Vemos que se trata de una figura centrada en la disfunción de las glándulas de Meibomio en la que factores como la edad o la terapia hormonal se relacionan directamente con alteraciones físicas (queratinización del conducto central de las glándulas). A la izquierda y abajo se nos indica que este complejo mecanismo conduce al ojo seco evaporativo, a la hiperosmolaridad, a alteraciones en superficie ocular, etc., como ya sabíamos. En la totalidad del *Report* se toca sólo tangencialmente esta parte, concentrando todos los esfuerzos, por el contrario, a entender el origen de la disfunción de las glándulas de Meibomio.

Sí que pone especial énfasis, sin embargo, en describir, con precisión, dos aspectos, hasta entonces poco subrayados, claves para entender el ojo seco: la diferencia entre blefaritis y disfunción de glándulas de Meibomio y la prevalencia de ojo seco evaporativo en el conjunto de la población afectada de ojo seco.

Normalmente entendemos por **blefaritis** la inflamación de la totalidad del párpado, utilizando el término blefaritis marginal para referirnos a la inflamación del margen del párpado, diferenciando, a su vez, entre blefaritis anterior o posterior. La blefaritis anterior suele ir asociada a restos escamosos en o alrededor de las pestañas y con alteraciones vasculares en la piel del párpado. Por su parte, la blefaritis posterior se origina no sólo en una posible disfunción de las glándulas de Meibomio, sino que, además, puede tener una etiología alérgica, infecciosa o incluso sistémica (acné rosácea). En los primeros estadios de la DGM es probable que no aparezcan los signos típicos de la blefaritis posterior (inflamación del margen del párpado, etc.), poniéndose de manifiesto esta disfunción únicamente a través de las pruebas de expresión forzada de lípidos (como veremos). Sólo si la condición progresa pueden aparecer cambios en el margen palpebral que conduzcan al diagnóstico de blefaritis posterior.

La prevalencia de la DGM oscila, según los estudios, entre un 3.5 y un 70%, un rango enorme que se justifica por la ausencia, hasta la aplicación de las recomendaciones del *Report*, de una estandarización en la definición y diagnóstico de esta condición (**Figura 2.8**). Esta prevalencia, mayor en poblaciones asiáticas, ha llevado a muchos autores a concluir que, en realidad, en un porcentaje muy elevado de pacientes con ojo seco, la causa última (o inicial) es evaporativa, relacionada con una disfunción en las glándulas de Meibomio.

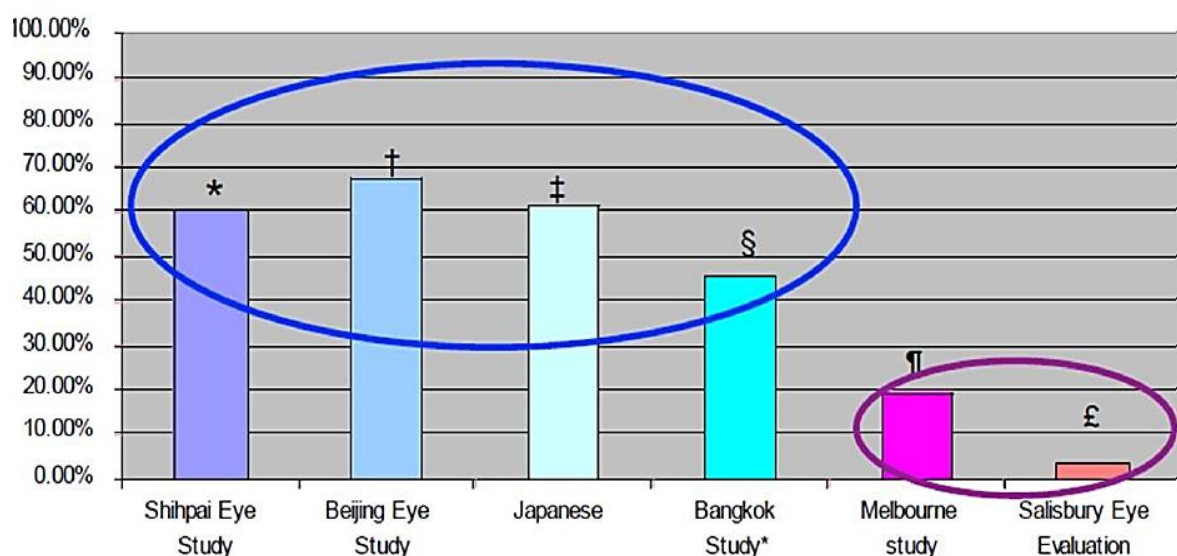


Figura 2.7. Prevalencia de la disfunción de las glándulas de Meibomio (De: Monográfico IOVS, 2011)

2.4 TIPOS

Existen distintas etiologías para la DGM pero, principalmente, la causa más frecuente es debida a una **atrofia de las glándulas de Meibomio**, sin obstrucción de las mismas, dando lugar a una DGM de tipo **hiposecretor**, que se caracteriza por una liberación reducida de la secreción sebácea. Otra de las DGM más frecuentes es de **tipo obstructivo**, que resulta en la hiperqueratinización de las glándulas, iniciando un proceso no inflamatorio que provoca la obstrucción de éstas y su consiguiente atrofia. También puede originarse la obstrucción en una producción lipídica patológica, excesivamente viscosa, con alteración de los perfiles de los lípidos polares y no polares (**Figura 2.9**). Finalmente, otra tipología de DGM, menos frecuente, es la de tipo **hipersecretor** que se caracteriza por la presencia de una gran cantidad de lípidos en el borde del párpado, que se vuelven visibles al aplicar presión en el tarso durante el examen médico. Cualquiera de los dos estados de la DGM puede ser de origen primario, cuando no hay una causa evidente, o estar asociada a otras causas secundarias.

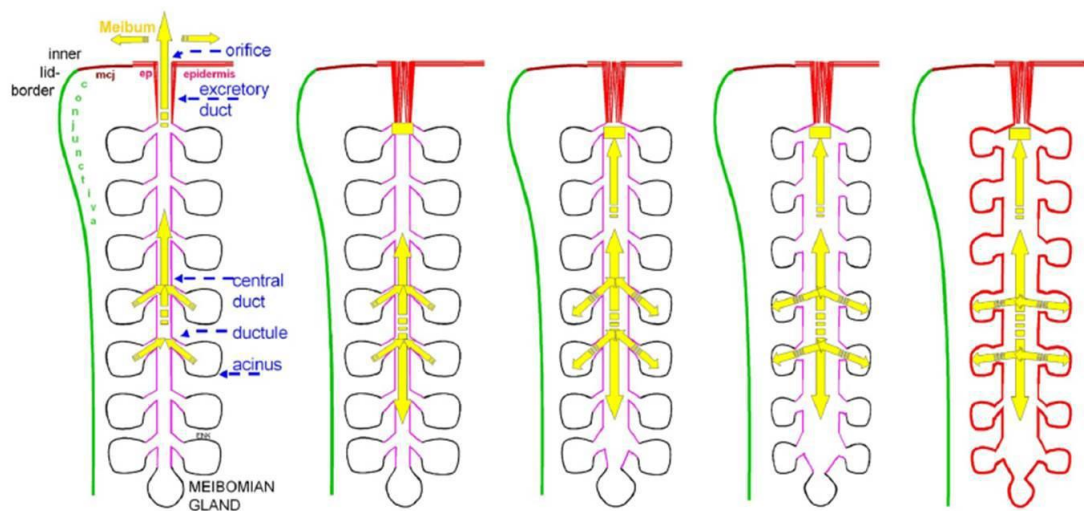


Figura 2.8. Obstrucción de las glándulas de Meibomio y proceso progresivo conducente a la atrofia de las mismas (De: Monográfico IOVS, 2011)

Persiste como objeto de debate, por último, el rol de la infección bacteriana en la patogénesis de la DGM. La acción bacteriana es la principal desencadenante del chalazión, con consecuencias nocivas en la salud de las glándulas de Meibomio afectadas. Algunos estudios [7] sobre los cambios en la superficie ocular en DGM sugieren que en la DGM no se ha observado esta acción directa bacteriana pero, por el contrario, sí que parece que algunos de sus productos metabólicos (lipasas y toxinas) pueden jugar un rol importante en la patología de la condición.

2.5 HACIA UNA NORMALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LA DGM

2.5.1 Preliminares

Mencionaremos antes de empezar con este apartado que, como es lógico, una disfunción de las glándulas de Meibomio resultará, como se ha visto, en una **alteración de la producción lipídica** (en calidad y volumen), lo que, a su vez, se traducirá en una desestabilización generalizada de la película lagrimal, asociada a una hiperosmolaridad, con la consiguiente posible afectación de la superficie ocular. Es decir, desencadenará, y dará continuidad, a uno de los múltiples círculos de retroalimentación conducentes al ojo seco. Por esta razón, el diagnóstico de una disfunción de las glándulas de Meibomio, sin duda, se basará no sólo en el examen de las mismas, tal y como describiremos aquí, sino también en la multitud de exámenes de la película lagrimal.

Como en la mayoría de las condiciones, nos interesa un **diagnóstico precoz** para asegurar la máxima efectividad del tratamiento. En el caso de la DGM, es frecuente encontrar una fase inicial, preclínica, asintomática, en la que el diagnóstico se deberá basar en la observación de las glándulas y en su expresividad. Más tarde pueden aparecer los primeros síntomas, así como signos, como alteraciones en el margen palpebral (hiperemia), momento en el cual se puede considerar la DGM como sinónimo de blefaritis posterior. Debe hacerse notar que, cuando el ojo seco evaporativo tiene su principal causante en una disfunción de las glándulas de Meibomio, los síntomas descritos por el paciente no son suficientemente específicos como para apuntar hacia ese origen en particular. Sin embargo, el paciente basa sus repuestas en las preguntas que se le proporcionan, lógicamente, lo que, según la mayoría de investigadores, indica que es necesario **el desarrollo de un cuestionario específico** para los pacientes con ojo seco evaporativo por DGM que sea capaz de diferenciarlo de otras posibles causas. De hecho, por desgracia, los cuestionarios actuales ni tan solo son capaces de distinguir bien entre ojo seco evaporativo y ojo seco por insuficiente producción acuosa. Sí que se ha visto, sin embargo, que muchos pacientes relatan algunos síntomas de picor, escozor e irritación localizados en el margen de los párpados y que estos pacientes, al ser examinados en profundidad, presentan alteraciones relacionadas con una DGM.

Por lo que hace referencia a las manifestaciones clínicas de la DGM, éstas pueden ser **extrínsecas**, cuando se encuentran afectadas partes próximas del párpado pero no directamente relacionadas con las glándulas de Meibomio, o **intrínsecas**, incluyendo,

básicamente, una pérdida de funcionalidad de una o varias glándulas o una alteración en la calidad y/o volumen de los lípidos producidos.

2.5.2 Manifestaciones extrínsecas

Dentro de las manifestaciones extrínsecas del margen palpebral, algunos autores, como Bron y colaboradores, sugieren una posible gradación [8,9]. Así, por ejemplo, en la **Tabla 2.1** se valora de 0 a 5 el grosor del margen palpebral, o de 0 a 3 el desplazamiento anterior o posterior de la línea de Marx (*mucocutaneous junction*), indicando como ausentes/normales (0) o presentes/anormales (1) otros aspectos relacionados con la DGM como la irregularidad del margen palpebral, su vascularización (telangiectasias o “arañas vasculares”, consistentes en la dilatación de un grupo de pequeñas arteriolas dispuestas de forma radial alrededor de un núcleo central), triquiasis, blefaritis anterior, mal contacto entre los dos párpados durante el cierre palpebral, etc. Si bien los autores no proponen un criterio pasa/falla, es decir, un valor a partir del cual se pueda considerar diagnóstico de DGM, es evidente que a mayor resultado en esta lista de observaciones, más alterado se encuentra el margen palpebral y, por lo tanto, mucho más probable es una afectación de las glándulas de Meibomio.

Classification and Grading System	Grade	
<i>Eyelid Margin</i>		
Thickness (measured posterior margin to the posterior lash line)	0-5	<input type="checkbox"/>
Rounding of posterior margin	0/1	<input type="checkbox"/>
Irregularity; notching of margin	0/1	<input type="checkbox"/>
Vascularity of lid margin: telangiectasia	0/1	<input type="checkbox"/>
Lash loss	0/1	<input type="checkbox"/>
Trichiasis or distichiasis (state)	0/1	<input type="checkbox"/>
Malapposition	0/1	<input type="checkbox"/>
Anterior blepharitis	0/1	<input type="checkbox"/>
Mucocutaneous junction		
Anteroplacement	0-3	<input type="checkbox"/>
Retroplacement	0-3	<input type="checkbox"/>
Ridging	0/1	<input type="checkbox"/>
Mucosal Absorption	0/1	<input type="checkbox"/>

Tabla 2.1. Manifestaciones extrínsecas, en el margen palpebral, de una de las glándulas de Meibomio (De: Monográfico IOVS, 2011)

2.5.3 Manifestaciones intrínsecas: atrofia de las glándulas de Meibomio

La manifestación intrínseca más característica de la DGM es la atrofia de una o varias glándulas (*gland dropout*). La exploración del estado de las glándulas de Meibomio ha evolucionado a pasos de gigante en los últimos años, siempre con el objetivo de conseguir un procedimiento rápido, no invasivo y lo más objetivo posible. En efecto, en sus inicios, durante la meibomiografía se aplicaba una fuente de luz puntual en la piel del párpado evertido (**Figura 2.10**). Por transiluminación y observación directa, aparecían como más oscuras aquellas zonas en las que las glándulas de Meibomio tenían una densidad mayor, muy probablemente causadas por una acumulación de lípidos de composición alterada. Esta técnica, sin embargo, se ve dificultada en aquellos pacientes con placas tarsales gruesas y es de muy difícil normalización.

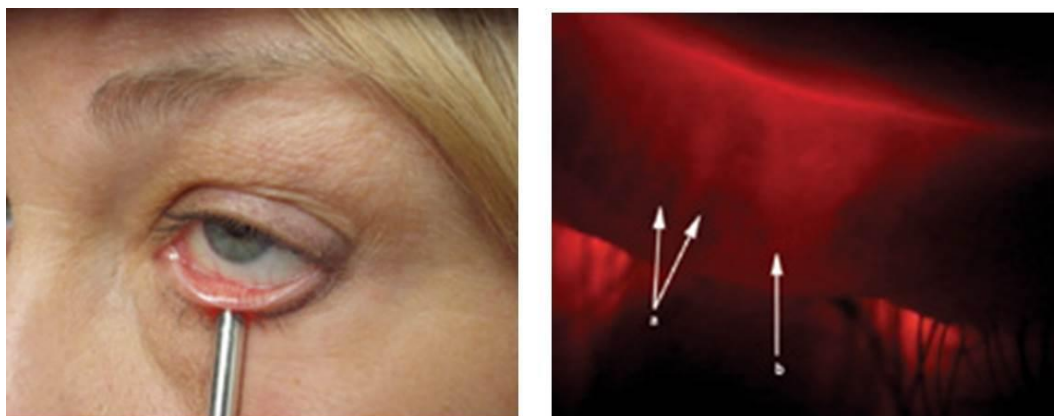


Figura 2.10. Meibomiografía por transiluminación del párpado con una luz puntual blanca y observación directa. Las zonas más oscuras (flechas) corresponden a glándulas de Meibomio con composición lipídica alterada, más densa, signo de una progresiva disfunción de las mismas (De: Módulo de Película Lagrimal de IACLE)

Más tarde, se aplicaron técnicas fotográficas para observar con una cámara infrarroja las glándulas de Meibomio de los párpados evertidos. Actualmente, algunas casas comerciales ofrecen un dispositivo muy sencillo, fácil de montar en la lámpara de hendidura, que permite precisamente esta evaluación. Además, están apareciendo en el mercado topógrafos y otros instrumentos que, aprovechando la cámara de infrarrojos que llevan incorporada para facilitar la observación del ojo del paciente durante su exploración, ya incluyen también un módulo de examen de las glándulas de Meibomio. En este caso, las glándulas se observan de color blanco, al ser más reflejantes que el resto del párpado, y resulta muy sencillo valorar su número, extensión, contorno, continuidad, etc., y obtener un resultado numérico aplicando alguna de las escalas de gradación, como veremos en un momento.

Comparemos, por ejemplo, las **Figuras 2.11 y 2.12** (a la izquierda (A) se aprecia la imagen sin filtro y a la derecha (B) tras la aplicación de un primer filtro para su mejor visualización). En el primer caso (**Figura 2.11**), tras la eversión del párpado superior se observan glándulas de longitud normal, ocupando casi la totalidad del párpado, lógicamente algo menos extensas en los lados nasal y temporal que en el centro, pero presentado, en todo momento, una apariencia de continuidad, con acinos bien definidos y abundantes (podríamos buscar una similitud en un racimo de uvas).

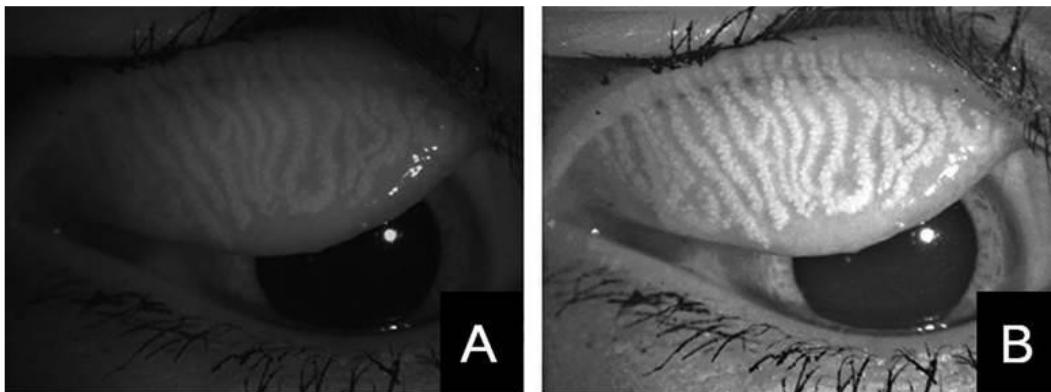


Figura 2.11. Meibomiografía por infrarrojos de un ojo normal, sin disfunción de las glándulas de Meibomio (De: Arita et al. Objective Image Analysis of the Meibomian Gland Area. Br J Ophthalmol, 2013)

En la **Figura 2.12**, por el contrario, la observación de un área de extensión muy similar del párpado superior pone de manifiesto la presencia de unas pocas glándulas, cortas, muy dilatadas, algunas con claras fragmentaciones, con los acinos muy poco delimitados, sin una continuidad hacia el margen palpebral como se apreciaba en la figura anterior. Este paciente, sin duda, presenta una disfunción de las glándulas de Meibomio importante.

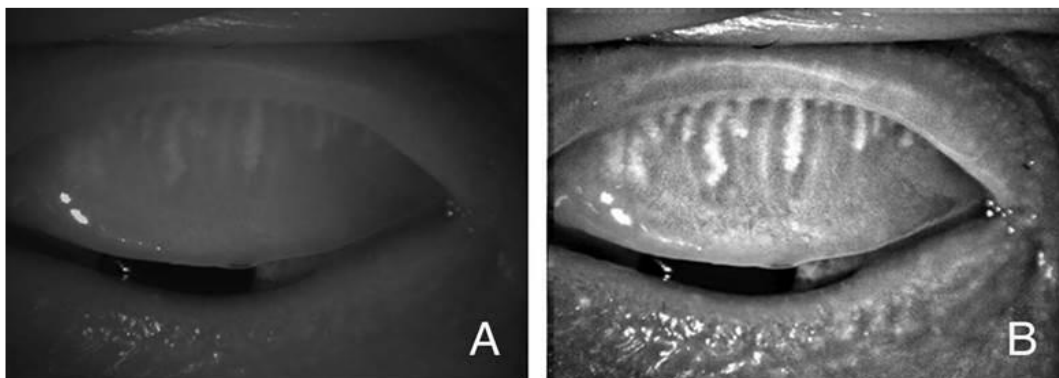


Figura 9. Meibomiografía por infrarrojo de un paciente con disfunción de las glándulas de Meibomio (De: Arita et al. Objective Image Analysis of the Meibomian Gland Area. Br J Ophthalmol, 2013)

El siguiente paso, llegados a este punto, consiste en intentar objetivar estas observaciones. Como es costumbre en la valoración de las distintas condiciones oculares, una primera aproximación se basó en **una escala de gradación**, en este caso propuesta por un autor de referencia en el tema que nos ocupa, el alemán Heiko Pult[10],[11]. En la **Figura 2.13** Pult nos propone una escala de gradación (*Meiboscale*) en 5 pasos, correspondiendo el grado 0 a un ojo sano. Esta escala está pensada para el párpado inferior, de observación más sencilla. A la izquierda vemos la imagen proporcionada por nuestra cámara de infrarrojos, a la derecha, la correspondiente área de pérdida de glándulas de Meibomio funcionales.

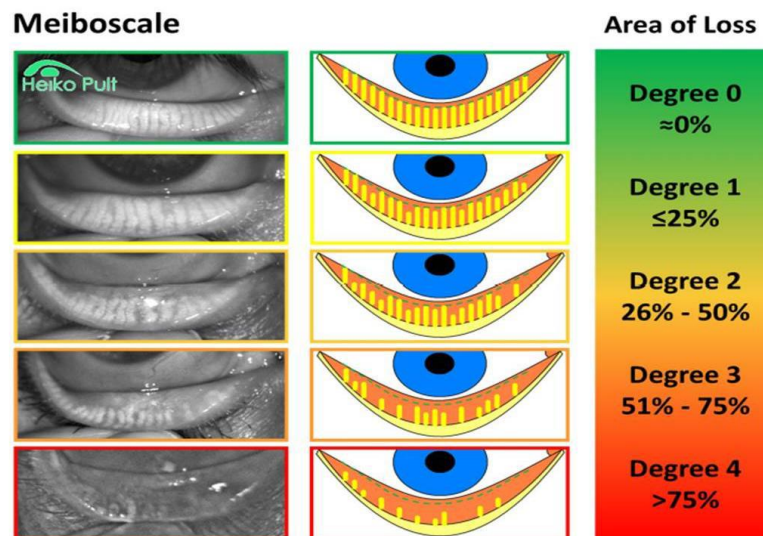


Figura 10. Meiboscale de gradación subjetiva de la pérdida de glándulas de Meibomio de Heiko Pult (De: Pult H, Nichols JJ. A review of meibography. Optom Vis Sci, 2012)

Otros autores proponen escalas de gradación similares, sin lograr alcanzar un consenso, pero aproximándonos a una cierta normalización. En la **Tabla 2.2** se presentan algunas de estas propuestas, diferenciándose entre **técnicas de contacto** basadas en la retroiluminación del párpado y **técnicas de no contacto**, con cámara infrarroja, ya sea en párpado inferior (LL), párpado superior (UL) o ambos párpados (en este caso, Arita y colaboradores presentan su *meiboscore*, la suma de los valores, entre 0 y 3, con los que describen la pérdida de glándulas de Meibomio en cada párpado [12]). Fijémonos en la relevancia de describir el área de estudio, partiendo de la observación de 8 glándulas en la parte central del párpado inferior en el primer caso, de la evaluación de la porción nasal del párpado inferior en el segundo y de un método *Gestalt* en el que se explora la totalidad del párpado en el tercer ejemplo de técnicas por retroiluminación y en la técnica de no contacto de Arita *et al.*

Meibography (contact; retro-illumination)	LL	Total number of glands lost of eight central of the lower lid. Half gland loss was given a grade of 0.5 1 = normal 2 = gland visible w/decreased absorption 3 = acini atrophic; duct visible 4 = no structures visible
	LL	0 = no dropout 1 = $\leq 50\%$ dropout 2 = $\geq 51\%$ dropout
	LL	Dropout: (nasal half, lower eyelid) 0 = no dropout 1 = $\leq 25\%$ 2 = $\leq 50\%$ 3 = $\leq 75\%$ 4 = $\leq 100\%$
	LL \approx 15 glands	Gestalt method: 1 = no partial glands (PGs) 2 = $< 25\%$ PGs 3 = 25%–75% PGs 4 = $> 75\%$ PGs
Noncontact	LL and UL	0 = no loss, 1 = gland loss $< 33\%$ of total area 2 = loss, 33%–67% 3 = $> 67\%$ loss
		Scores of upper and lower lid summed Scale range 0–6

Tabla 2.2. Gradación de la pérdida de glándulas de Meibomio según técnicas de retroiluminación a través del párpado (De: Monográfico IOVS, 2011)

Otros autores han dedicado esfuerzos a conseguir una objetivación, mediante **técnicas de análisis gráfico** y captura de imágenes. Nuevamente Pult [13] marca una línea de puntos en la imagen capturada de la lámpara de hendidura (**Figura 2.14**), definiendo, por una parte (*arriba*), la zona libre de glándulas de Meibomio (glándulas total o parcialmente atrofiadas) y, por otra (*abajo*), la totalidad de la superficie del párpado. El programa de análisis gráfico determina entonces el área delimitada por ambas líneas de puntos y, con una simple división, somos capaces de calcular la *ratio* de pérdida de glándulas de Meibomio en ese párpado en particular. Este será el método empleado en el presente trabajo para determinar la pérdida de glándulas de Meibomio en ambos párpados.

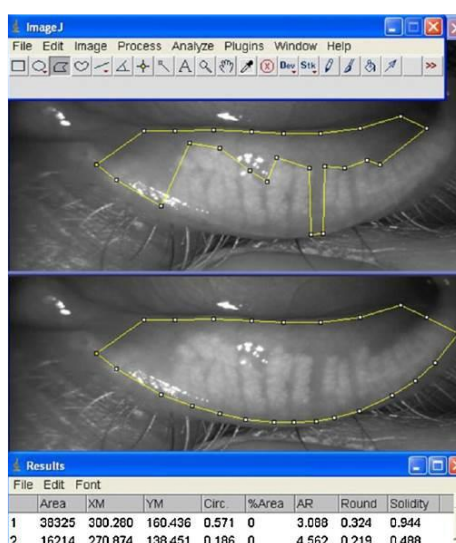


Figura 2.14. Determinación casi-objetiva del área de pérdida de glándulas de Meibomio mediante análisis gráfico. (De: Pult H, Nichols JJ. A review of meibography. Optom Vis Sci, 2012)

A partir de estas aproximaciones, de nuevo el equipo de Arita [14] propone un análisis de imagen objetivo, mediante la combinación de filtros, que no requiera marcar manualmente los límites de las glándulas, como hacía Pult, sino que ya permita al programa reconocer las distintas áreas y ofrecer el valor del *ratio* correspondiente. Veamos un ejemplo, en la **Figura 2.15**, recuperando la anterior **Figura 2.12**.

Sin duda, el proceso que ha de conducir a la normalización de este vértice en el diagnóstico de la DGM (los dos otros vértices del triángulo son las manifestaciones extrínsecas, vistas anteriormente, y la expresión lipídica, que abordaremos a continuación) debe seguir este camino, si bien aún es pronto para encontrarnos esta técnica plenamente estandarizada y integrada en la práctica clínica diaria.

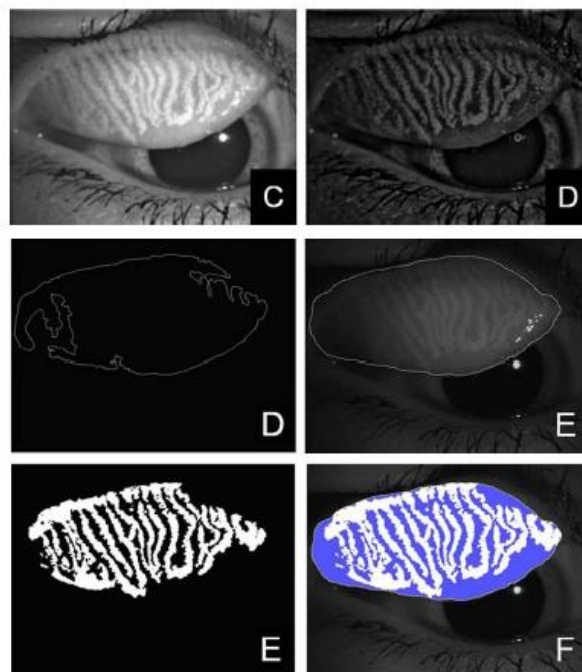


Figura 11. Determinación objetiva y completamente automatizada del área de pérdida de glándulas de Meibomio mediante análisis gráfico. La figura muestra la aplicación de distintos filtros en la imagen hasta conseguir una delimitación precisa de las glándulas de Meibomio (blancas) encima del fondo del resto del párpado (azul) que fácilmente el software traducirá en un valor de ratio. (De: Arita et al. Objective Image Analysis of the Meibomian Gland Area. Br J Ophthalmol, 2013)

2.5.4 Manifestaciones intrínsecas: volumen y/o calidad de la expresión lipídica

Como segunda manifestación intrínseca se recomienda examinar la facilidad con la que se pueden exprimir los lípidos de las glándulas de Meibomio, así como la calidad (consistencia o viscosidad) y volumen de los mismos. La observación de los lípidos producidos es un indicador preciso del estado de las glándulas que los producen.

Es muy sencillo, durante la exploración con lámpara de hendidura, **presionar ligeramente** con el pulgar el párpado inferior contra el globo ocular y observar, gracias a una ligera eversión del mismo, la formación, en un ojo sano, de minúsculas gotitas de lípidos en los orificios de las glándulas de Meibomio. Otra vez, sin embargo, los distintos autores proponen aproximaciones normalizadas para la evaluación de la producción lipídica. En este caso, el principal investigador es Donald Korb[4],[15],[16] .

Durante esta parte del examen de las glándulas de Meibomio es común gradar dos conceptos distintos: el número de glándulas que se activan y la consistencia de los lípidos exprimidos. En el primer caso, suelen examinarse las 8 glándulas centrales del párpado inferior, por lo que el resultado será de 0 a 8. Por lo que hace referencia a la propia consistencia, definimos la siguiente escala (**Tabla 2.3**):

Grado	Apariencia
0	Claro, transparente
1	Ligeramente viscoso y opaco
2	Opaco, muy viscoso, con partículas en suspensión
3	Blanco, parecido al dentífrico

Tabla 2.3. Gradación de la consistencia (viscosidad/apariencia) de los lípidos exprimidos (De: Monográfico IOVS, 2011)

Veamos un par de ejemplos. En la **Figura 2.16** observamos un paciente con buena calidad y volumen de lípidos. Su apariencia es clara y transparente. Como mucho tal vez sería necesario preguntarse la diferencia entre el volumen de líquido exprimido en las glándulas centrales del párpado y en aquellas nasal y temporal, claramente inferior. ¿Se efectuó una presión constante? Por su propia geometría, el globo ocular es convexo, es posible que durante el examen dactilar con presión no controlada las glándulas centrales sufran más que las periféricas.



Figura 2.16. Secreción normal, clara y transparente, en párpado superior (De: Monográfico IOVS, 2011)

Comparemos la figura anterior con la **Figura 2.17**. Aquí, además de la presencia manifiesta de escamas en las pestañas, signo de blefaritis, observamos que, tras realizar una presión en el párpado, no todas las glándulas producen lípidos, y aquellas que los producen generan una sustancia blanquecina, de consistencia pastosa. El caso de la **Figura 2.18** es similar, si bien la afectación parece más localizada a algunas glándulas y el paciente no presenta signos de descamación alrededor de las pestañas.

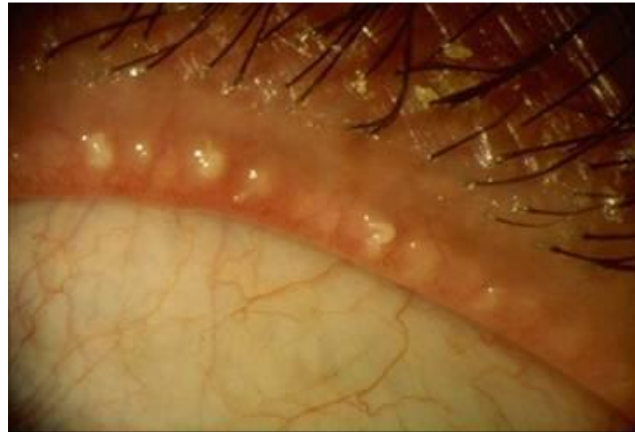


Figura 2.17. Secreción anómala, muy viscosa y opaca en un paciente con blefaritis. Algunas de las glándulas ni tan siquiera producen lípidos (De: <http://www.dryeyezone.com>)

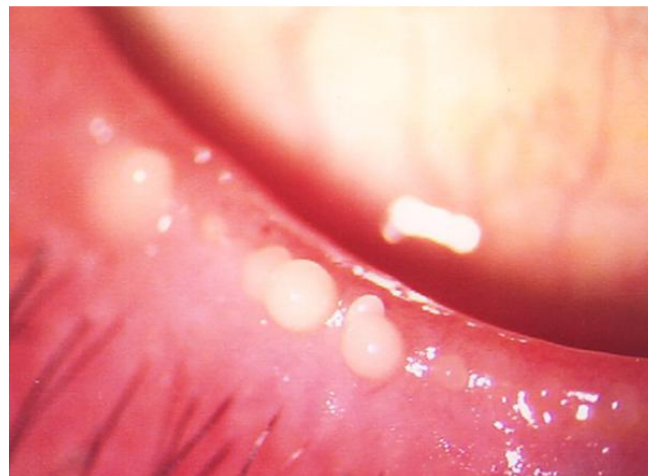


Figura 2.18. Secreción anómala sin más anomalías aparentes del margen palpebral (De: Monográfico IOVS, 2011)

Aplicando presión manual, se considera que si 4 o más glándulas de la región central del párpado inferior (compuesta por unas 8 glándulas) muestran expresión lipídica, o 10 más si examinamos la totalidad del párpado, existe poco riesgo de presentar síntomas de ojo seco. Es interesante mencionar que al llevar a cabo una prueba de expresión forzada de lípidos de las glándulas de Meibomio se observa, en glándulas sanas, una secreción continuada durante 12 segundos, tras los cuales esa glándula ha quedado agotada de lípidos. Deben dejarse pasar 2 horas como mínimo para conseguir una nueva secreción de la misma glándula.

Para valorar correctamente la función de las glándulas de Meibomio se debería mantener una **presión constante** durante unos 10 a 15 segundos. Para facilitar y estandarizar el diagnóstico, Korb [4] propone el uso de un instrumento de su invención (**Figura 2.19**). Este instrumento, dotado de un muelle en su interior, proporciona una presión constante y controlada de 1.25 g/mm², similar a la que generan los párpados en sus propias glándulas durante un parpadeo forzado.



Figura 12. Evaluación controlada de la expresión lipídica de las glándulas de Meibomio (De: Korb DR, Blackie CA. Meibomian gland diagnostic expressibility: correlation with dry eye symptoms and gland location. Cornea, 2008)

2.5.5 Batería recomendada de pruebas diagnósticas para la DGM

Una primera alternativa es el examen de la osmolaridad lagrimal, del volumen de lágrima con el test de Schirmer y de la atrofia de las glándulas. Así, por ejemplo, algunos autores [23],[24] describen una primera fase en la evolución de la DGM en la que se encuentran valores elevados de atrofia glandular, asociados con una **elevada osmolaridad** y con un valor igualmente elevado en el test de Schirmer. Esta fase corresponde a un primer intento, a través de la producción lagrimal refleja, de compensar la pérdida acuosa por evaporación que acompañaría una capa lipídica anómala. En una segunda fase, los valores de Schirmer decrecen por debajo de la normalidad, indicando la cancelación de la compensación refleja y la aparición de ojo seco evaporativo.

Otros autores, por su parte, sugieren complementar el examen de las glándulas con el estudio de los **patrones interferométricos** (con el Tearscope, observación directa con la lámpara de hendidura o técnica similar) [17]. Según estos estudios, en pacientes con DGM y ojo seco evaporativo se aprecia una formación mucho más lenta de la capa lipídica, además de observarse patrones interferómetros alterados.

El *report* publicado en IOVS en 2011, sin embargo, sugiere una batería de pruebas a realizar a un paciente sintomático:

- Cuestionario normalizado (por ejemplo el *OSDI*).
- Determinación de la frecuencia de parpadeo y, por lo tanto, del intervalo entre parpadeos.
- Medida de la altura del menisco lagrimal inferior.
- Evaluación de la osmolaridad lagrimal. El valor de la osmolaridad es útil para diferenciar entre ojo seco (321 ± 16 mOsm/l) y sano (308 ± 6 mOsm/l) pero es incapaz, con las técnicas actuales, de distinguir entre ojo seco evaporativo y ojo seco por falta de producción acuosa.
- Determinación del tiempo de ruptura lagrimal (TRL) y del *ratio* entre TRL e intervalo entre parpadeos (un *ratio* < 1 nos indica que el paciente parpadea con posterioridad a la ruptura de su película lagrimal, generando un estrés crónico en superficie ocular). Hay evidencia que indica que el TRL es un buen test para determinar el estado de la capa lipídica y, por lo tanto, la afectación de las glándulas de Meibomio.
- Aprovechando la aplicación de fluoresceína, gradación de cualquier tinción en superficie ocular (se puede complementar instilando verde de lisamina).
- Evaluación del volumen de lágrima con el test de Schirmer o del rojo de fenol.
- Examen del margen del párpado (manifestaciones extrínsecas de DGM).
- Evaluación mediante meibomiografía (o similar) del grado de atrofia de las glándulas de Meibomio y, mediante presión, de la facilidad de producción lipídica y de su consistencia y aspecto.

En el caso que las pruebas de volumen lagrimal resulten normales pero el resto de pruebas (y los síntomas) sugieran ojo seco, se avanzará un diagnóstico de ojo seco evaporativo y se procederá a un examen más detallado del estado del margen del párpado y de las glándulas de Meibomio.

ESQUEMA RESUMEN PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA DGM

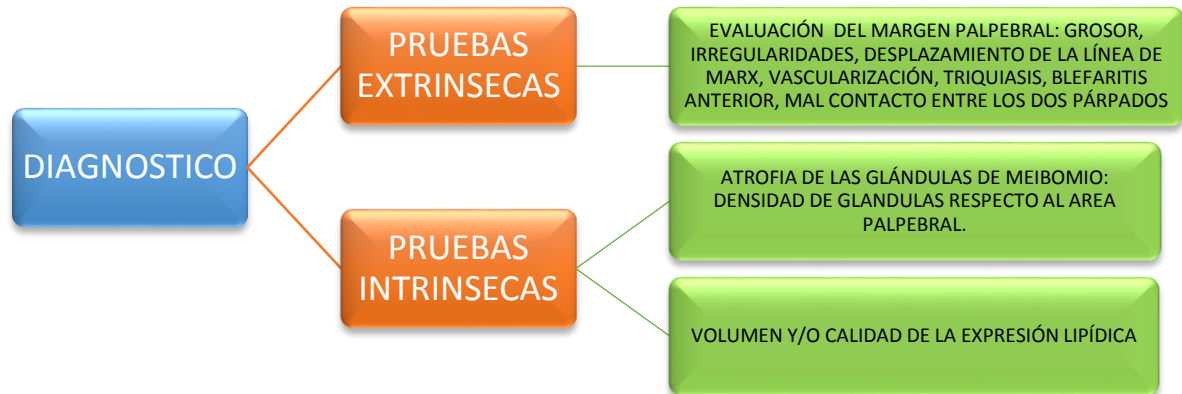


Figura 13. Esquema resumen para el diagnóstico de DGM

2.6 PRIMERAS APROXIMACIONES TERAPÉUTICAS DE LA DGM

Los manuales de oftalmología ofrecen unas pautas terapéuticas generales para el manejo de pacientes con disfunción de las glándulas de Meibomio. Así, por ejemplo, el *Moorfields Manual of Ophthalmology* [18] nos recomienda la **aplicación de compresas calientes y el masaje** de los párpados unas 4 veces al día durante 15 minutos, acompañada de la administración de **sustitutos lagrimales** cuando el paciente refiera síntomas de ojo seco y de **antibióticos tópicos** en casos de ojo seco severo. Además, en aquéllos casos en los que está presente una blefaritis, se aconseja poner especial énfasis en la **higiene del párpado**.

La aplicación de compresas calientes sobre el párpado tiene como objetivo aumentar la fluidez de los lípidos y se considera un método efectivo. Algunos investigadores (Purslow) [19] han indagado más en este campo y han diseñado un instrumento, el Blephasteam® (Laboratoires Théa, Francia), que libera calor y humedad de forma controlada para mejorar la expresión lipídica de las glándulas de Meibomio. Korb,[20] por su parte, sugiere remplazar las compresas calientes por saquitos de arroz previamente calentados en un microondas, porque disipan menos el calor y propone un nuevo instrumento, el LipiFlow® Thermal Pulsation System (TearScience, USA), un instrumento en forma de concha que proporciona calor envolvente a los párpados.

El *Report* de 2011 va más allá, sin embargo, y propone una aproximación terapéutica basada en el grado de afectación ocular de cada paciente. Además de introducir la posibilidad del tratamiento mediante calor aplicado a los párpados y de la mejora de la higiene palpebral, recomienda para primeros estadios, caracterizados por la ausencia de síntomas pero con algunos signos de afectación de las glándulas de Meibomio (atrofia y anomalías leves en la expresión lipídica) la **modificación de las condiciones ambientales**, como cesar el uso de aire acondicionado, evitar la reducida humedad ambiental y el trabajo prolongado delante de una pantalla de visualización de datos, etc...) y aconseja **cambios en la dieta** (mejor cuanto más rica en ácidos grasos).

En el estadio segundo de la condición, en el que ya aparecen síntomas y los signos de la DGM se hacen más evidentes, los autores recomiendan añadir al tratamiento anterior **lubricantes oculares** (lágrima artificial), a ser posible sin conservantes, suplementos lipídicos (spray liposomal) y antibióticos de aplicación tópica, si bien, como se ha visto, es fértil el debate por lo que hace referencia al rol que juegan los organismos patógenos en aquellos casos de DGM no asociada a blefaritis.

Por lo que hace referencia a los lubricantes oculares los productos más viscosos son peor tolerados por los pacientes con síntomas leves o moderados, al producir visión borrosa tras su aplicación. Estos productos son útiles para el tratamiento global del ojo seco, ya sea evaporativo o por falta de producción acuosa, además de reducir la fricción del párpado y limitar, pues, la aparición o progresión de la epiteliopatía del párpado en efecto parabrisas. Igualmente, estos sustitutos lagrimales limpian la superficie ocular de toxinas, suciedad y agentes inflamatorios.

Finalmente, en estadios más avanzados se aconseja añadir a lo **anterior terapia con tetraciclina sistémica**, como agente inhibidor de lipasas y otros disruptores lipídicos asociados a bacterias como *Estafilococo epidermis* y *Propionobacterium acnés* y antiinflamatorios. Dentro de estos últimos, la ciclosporina o los corticosteroides, si bien sus efectos nocivos relacionados con la formación de cataratas y con el aumento de la presión intraocular [21] desaconsejan su uso excepto en aquéllos casos de ojo seco muy severo.


3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

El **objetivo principal** del trabajo es estimar la prevalencia de DGM en una muestra representativa de la población de la Facultad de Óptica y Optometría de la UPC. Se examinarán diferencias en razón de sexo, edad, uso de lentes de contacto y horas de utilización de dispositivos electrónicos, entre otros factores.

Como **objetivos específicos** nos planteamos estudiar la relación entre la DGM y algunos signos clínicos, determinados a través de los valores objetivos de cantidad y calidad de la lágrima. Asimismo, se explorará la posible relación entre los resultados obtenidos en un cuestionario normalizado (OSDI) y el estado de las glándulas de Meibomio, así como de los distintos parámetros de calidad y cantidad de lágrima y del estado de los párpados entre ellos y con el ratio de glándulas de Meibomio en el párpado superior e inferior.

Por lo que hace referencia a las **hipótesis**, partimos de la suposición que, al tratarse de una población joven, la prevalencia de la DGM en los alumnos de la FOOT va a ser menor respecto a un grupo de población normal (con un mayor rango de edad). Lanzamos esta hipótesis basándonos en que con la edad se produce una degeneración de las glándulas de Meibomio. Sin embargo, debemos tener en cuenta que el uso de LC y el trabajo en distancias cercanas frente a pantallas (donde disminuye notablemente la frecuencia de parpadeo), ambos muy frecuentes en esta muestra, puede interferir en el proceso normal de degeneración de las glándulas de Meibomio, haciendo que esta se produzca de forma prematura y encontrando DGM a edades más tempranas.

En segundo lugar, pensamos que los pacientes a los que detectemos DGM van a manifestar signos asociados tales como poca cantidad de lágrima (valores de menisco lagrimal inferiores a la normalidad, perfiles del menisco irregulares) y baja calidad de la lágrima (tiempos de ruptura lagrimal evaluados de forma no invasiva bajos). La afectación de la DGM supone una capa lipídica deteriorada, lo cual implica una baja estabilidad lagrimal y, como consecuencia, mala calidad de la lágrima. Además, al no ser estable la capa lipídica se produce la evaporación de las capas posteriores de la lágrima, principalmente la acuosa, resultando en una disminución de la cantidad lagrimal.



Por último, otra de las hipótesis que proponemos es que, por norma general, los participantes a los que se les detecte DGM obtendrán puntuaciones más altas en el cuestionario OSDI, ya que ojo seco y DGM son dos factores interrelacionados. Para lanzar ésta hipótesis nos basamos en que la DGM y el ojo seco son dos alteraciones que se retroalimentan una a otra, de manera que prácticamente en todos los casos de DGM hay también un diagnóstico de ojo seco asociado, pero no al revés, pudiendo ser causado el ojo seco por otras causas. Por otra parte, barajamos que, del total de todos los pacientes con DGM, una pequeña parte no obtendrá altas puntuaciones en OSDI puesto que en las etapas iniciales de DGM no hay asociada una sintomatología clara de ojo seco. En resumen, pensamos que, del total de los pacientes que hayan obtenido puntuaciones altas en OSDI, un alto porcentaje puede estar afectado por DGM.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

4.1.1 Criterios de selección:

Estudiantes de la FOOT. Población joven de entre 18 y 31 años de edad, habituados al uso de pantallas de visualización de datos como las de telefonía móvil, ordenadores, etc., y acostumbrados a largos periodos de trabajo en visión próxima y alta carga cognitiva, ambos factores relacionados con una disminución notable de la tasa y amplitud del parpadeo.

4.1.2 Criterios de exclusión:

El informe del Taller Internacional sobre la Disfunción de las glándulas de Meibomio hace un recogido de los principales criterios de inclusión/exclusión basándose en otros estudios. Siguiendo sus recomendaciones, en el presente trabajo fueron excluidos de la muestra de examen todos aquellos pacientes:

- Con presencia activa de cualquier alteración o patología en superficie ocular o segmento anterior.
- Sometidos a tratamientos de cirugía refractiva u ocular.
- Con enfermedades sistémicas o tomando medicaciones que puedan repercutir sobre la película lagrimal.
- En tratamiento de orto-k.

Hemos decidido evaluar también a los pacientes que usen regularmente LC, y se anotó este aspecto como observación, así como su tiempo de uso de las mismas, para poder determinar posibles diferencias respecto a los no usuarios y para investigar la relación entre el tiempo de uso de las LC y el estado de las glándulas de Meibomio.

Todos los participantes en el estudio fueron informados debidamente de las pruebas que se les realizarían y firmaron un consentimiento informado (ver **Anexo Consentimiento Informado**). Sus datos fueron tratados de forma completamente anónima y confidencial, utilizándose únicamente para los fines del presente estudio.

4.2 MATERIALES E INSTRUMENTACIÓN

- Tablet con aplicación de OSDI (ver **Anexo OSDI**) para pasar el test de forma cómoda y obtener un resultado informatizado.
- Cuestionario con preguntas adicionales en formato papel (ver **Anexo preguntas adicionales**).
- Biomicroscopio TOPCON SL-D701 16X con ocular milimetrado de 10X para la evaluación del menisco lagrimal.
- Topógrafo corneal TOPCON SL-2E basado en el disco de plácido con KERATRON PICCOLO para evaluar el tiempo de ruptura lagrimal de forma no invasiva (NIBUT).
- Lámpara de hendidura TOPCON SL-D701 16X con cámara incorporada para evaluar las glándulas de Meibomio y registrar informáticamente las imágenes mediante la aplicación de Imagenet®. Software de distribución libre ImageJ para el análisis de las imágenes capturadas.

4.3 PROCEDIMIENTO

4.3.1 OSDI

El OSDI es un **cuestionario normalizado** de ojo seco (**Anexo OSDI**). Además de las preguntas que desarrolla el propio cuestionario, se completó con algunas preguntas más específicas para DGM como: “¿Percibe picor, escozor i/o irritación localizados en el margen palpebral?”, puesto que, tal y como se indica anteriormente en la memoria de este estudio, estos síntomas podrían estar relacionados con DGM; “Estado del período menstrual en qué se encuentra” y “utiliza anticonceptivos hormonales”, debido a que los cambios hormonales pueden afectar a la calidad de la lágrima o “¿cuántas horas al día pasa de promedio delante del PC, tablet, móvil?”, puesto que la tasa de parpadeo y el parpadeo incompleto, ambos reducidos durante el uso de estos dispositivos electrónicos, afectan directamente al estado de la película lagrimal (ver **Anexo preguntas adicionales**).

4.3.2 Medida de la altura del menisco lagrimal inferior.

Mediante éste test obtenemos una medida de la **cantidad de lágrima**. Se evaluó de forma objetiva la altura del menisco con un ocular milimetrado, así como la regularidad del mismo del lado nasal al temporal. Los valores esperados son de 0,18 a 0,5 mm para ojo normal [22]. Valores por debajo de 0,18 mm indicarían ojo seco.

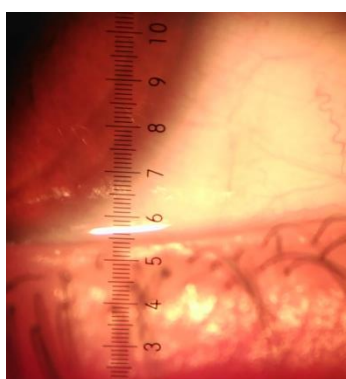


Figura 4.1 Medida del menisco lagrimal mediante ocular milimetrado

4.3.3 NIBUT

Éste es un test que evalúa de forma no invasiva la **calidad de la lágrima** a través del tiempo de ruptura lagrimal. Se empleó un topógrafo corneal basado en el disco de Plácido, proyectando los anillos en superficie de la lágrima y observando el tiempo desde el último parpadeo hasta que aparecen zonas de distorsión de la imagen reflejada, signo de un adelgazamiento o inestabilidad local de la película lagrimal. Con esta técnica se permite la exploración de toda la extensión de la córnea, para visualizar zonas de rotura inferiores, las más frecuentes en caso de parpadeo incompleto. Los valores esperados son 10 segundos para ojo normal [23]. Valores por debajo indicarían ojo seco.

Se tomaron 3 medidas consecutivas de cada paciente y se utilizó el valor promedio para el análisis de datos.

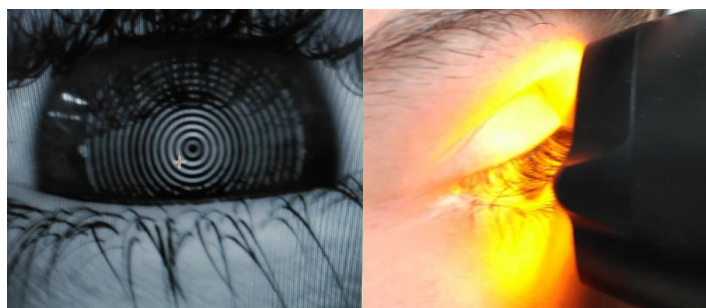


Figura 4.2. Medidas de NIBUT mediante la proyección de las miras del Keratron Piccolo

4.3.4 LÁMPARA DE HENDIDURA

Para éste último test utilizamos un biomicroscopio con luz infrarroja, especial para **el examen de las glándulas de Meibomio**. Se examinaron los márgenes palpebrales superior e inferior, en busca de escamas, irregularidades o ausencia de pestañas. A continuación, se observó la expresión de lípidos de las glándulas de Meibomio del párpado inferior. También graduamos la facilidad de la producción lipídica, su consistencia y aspecto. Para ello utilizamos la siguiente tabla, extraída del *report* anteriormente citado, que nos permite estandarizar la medida subjetiva de la expresión lipídica.

Grado	Apariencia
0	Claro, transparente
1	Ligeramente viscoso y opaco
2	Opaco, muy viscoso, con partículas en suspensión
3	Blanco, parecido al dentífrico

Tabla 4.1. Gradación de la apariencia del material excretado por las glándulas de Meibomio

Finalmente, realizamos la eversión del párpado superior e inferior, capturando imágenes mediante la cámara acoplada en el biomicroscopio. Un análisis posterior de las mismas mediante un juego de filtros aplicado mediante el programa Photoshop® facilitó la observación del área del párpado que contenía glándulas de Meibomio visibles. A partir de esta imagen, se utilizó el programa de distribución libre *image J* (<https://imagej.nih.gov/ij/>) para delimitar el área total del párpado, así como el área en la que aparecen glándulas de Meibomio. La división de ambas áreas nos indica el ratio de glándulas por párpado, siendo pues un valor normalizado de 0 a 100.



Figura 4.3 Eversión del párpado superior e inferior para el examen de las glándulas de Meibomio

4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En todas las pruebas se evaluó un único ojo por paciente, elegido al azar, puesto que la DGM es una afectación bilateral en condiciones normales y no se hallan diferencias notables entre los resultados de un ojo respecto al otro. La inclusión de las medidas de ambos ojos, pues, podría generar incorrecciones en el momento de analizar los datos estadísticos para extraer conclusiones, al tratarse de datos muy correlacionados y no independientes.

En primer lugar se examinó la normalidad de los datos mediante el test de Kolmogorov-Smirnov, revelando que, en su mayoría, los datos seguían una distribución no normal. Además, gran parte de las variables analizadas en el presente trabajo eran de naturaleza cualitativa. En consecuencia, se optó por una estadística no paramétrica, presentando los resultados en forma de mediana, máximo y mínimo, si bien en algunas ocasiones se ofrece también el valor promedio, para facilitar la comparación con estudios previos. Los datos cualitativos se resumen en forma de frecuencia. Los gráficos se presentan, pues, en forma de boxplot.

Para analizar las diferencias entre grupos se utilizó el test de Mann-Whitney si se trata de grupos no pareados (por ejemplo para valorar las diferencias en NIBUT entre hombres y mujeres) o el test de Wilcoxon si manejamos datos pareados (por ejemplo para comparar el ratio de glándulas de Meibomio del párpado superior e inferior del mismo paciente). Finalmente, se estudiaron las posibles asociaciones entre variables con el test de correlación de Spearman. Un valor de $p < 0,05$ se consideró como punto de corte de significación estadística en todo el trabajo.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

En el estudio han participado un total de 48 pacientes, de los cuales 13 hombres y 35 mujeres. El rango de edad es entre 20 y 31, con un promedio de 22,2 años. La mediana de edad de la muestra del estudio es 21,50 años.

Aplicamos el test de Mann-Whitney para determinar si hay diferencias significativas respecto a la edad entre hombre y mujeres.

	EDAD
Z	-2,488
p	,013

Tabla 5.1 Evaluación de las diferencias de edad por sexo con Mann-Whitney U

Obtenemos un valor de significancia de $p=0,013$ que nos indica que hay diferencias respecto a la edad entre hombre y mujeres, siendo mayores los hombres.

Analizamos entonces de forma individual la muestra de mujeres, para la cual, la edad mediana es 21,00, con un promedio de 21,60 años. La edad máxima para este grupo está en 28 y la mínima en 20. Para la muestra de hombres, en cambio, la edad mediana es de 23 con un valor promedio de 23,69 años. En este grupo la edad mínima es 20 y la máxima 31. La **figura 5.1** muestra la distribución de edades de los hombres y mujeres que participaron en el estudio.

Se sabe que las glándulas de Meibomio se deterioran con la edad, por lo que, en el supuesto caso de que se encuentren diferencias entre sexos en cuando al estado de las glándulas de Meibomio, estas diferencias podrían ser debidas, entre otras cosas, a la diferencia de edad entre los dos grupos. Idealmente hubiese sido interesante que ambos grupos fueran más parecidos en cuanto a la edad.

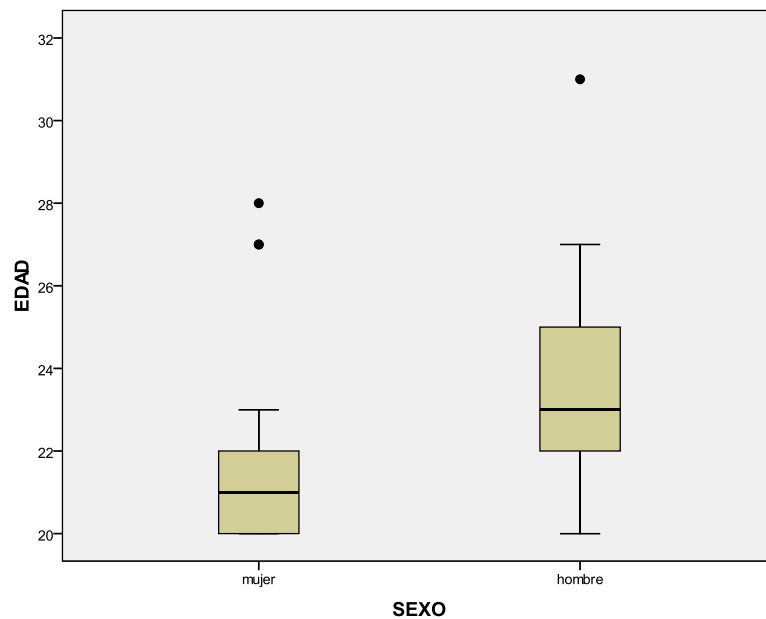


Figura 5.1. Boxplot de las diferencias de edad entre sexos. Se muestran outliers.

5.2 OSDI

Analizamos los datos obtenidos en el resultado del test normalizado de OSDI. Hay que tener en cuenta que se trata de un test cuantitativo que otorga al paciente un valor de probabilidad de sufrir ojo seco a partir de las respuestas obtenidas. Se considera que a partir 13 el encuestado tiene ojo seco [24]. Para el conjunto de la muestra encontramos un valor máximo de 43 y un valor mínimo de 0. El promedio es de 17,25, y la media de 15.

Si diferenciamos los resultados obtenidos por sexos, observamos que el valor promedio para las mujeres es de 19,20 mientras que para los hombres es de 12,00, siendo éste mucho menor. Los valores máximos y mínimos obtenidos para la muestra femenina fueron 43 y 2 mientras que en la muestra masculina fueron 29 y 0, de nuevo, ambos muy por debajo respecto al grupo de las mujeres.

Estos resultados cuadran con los obtenidos en otros estudios realizados como el de Schaumberg, donde se constató en 2013 que la incidencia de ojo seco era distinta según el sexo y, por tanto, también los valores obtenidos en OSDI muestran diferencias, siendo más altos los obtenidos por el grupo femenino. [25]

Aplicamos el test de Mann-Whitney de nuevo para comprobar si estas diferencias pueden considerarse estadísticamente significativas ($Z=-2,056$ $p=0,040$). El resultado obtenido indica que estas diferencias son significativas. Podemos ver estos resultados en el **Figura 5.2**.

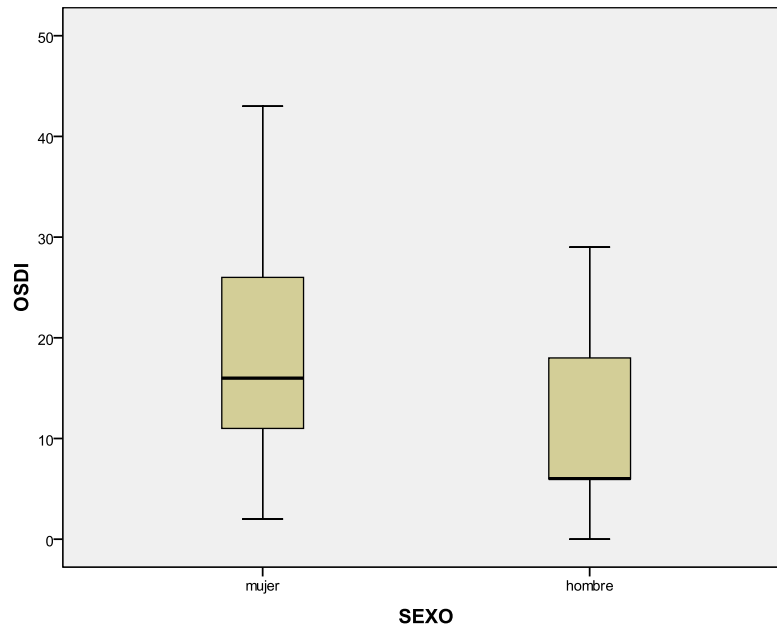


Figura 5.2. Diferencias de los resultados entre hombres y mujeres para el test de OSDI.

5.3 PREGUNTAS COMPLEMENTARIAS

Una de las preguntas complementarias que añadimos al OSDI solicitaba información a los participantes sobre las horas que pasaban frente a pantallas de visualización de datos como ordenadores, tablets, móvil, etc. a lo largo del día. El promedio de horas para el conjunto de la muestra es de 5,50 h con un valor medio de 5,00 y un mínimo de 1 y máximo de 12 horas.

Los resultados obtenidos encajan con el estudio realizado por el Col·legi Oficial d'Òptics i Òptiques Optometristes de Catalunya (COOOC), que concluyó que en España entre el 50 y el 90% de la población mira las pantallas mucho más de las dos horas diarias recomendadas por el propio COOOC y, en concreto, en el grupo de menores de 30 años se encontró un promedio de 10,5 horas, un valor bastante superior a la que obtenemos en nuestro estudio.

En este caso, si analizamos los resultados por sexos, de nuevo los índices para el grupo masculino son inferiores que para el grupo femenino. Aplicamos el test de Mann-Whitney para comprobar

si estas diferencias pueden considerarse estadísticamente significativas. El resultado indica que estas diferencias son significativas ($Z=-1,992$ $p=0,046$).

Podemos ver los resultados en la siguiente figura:

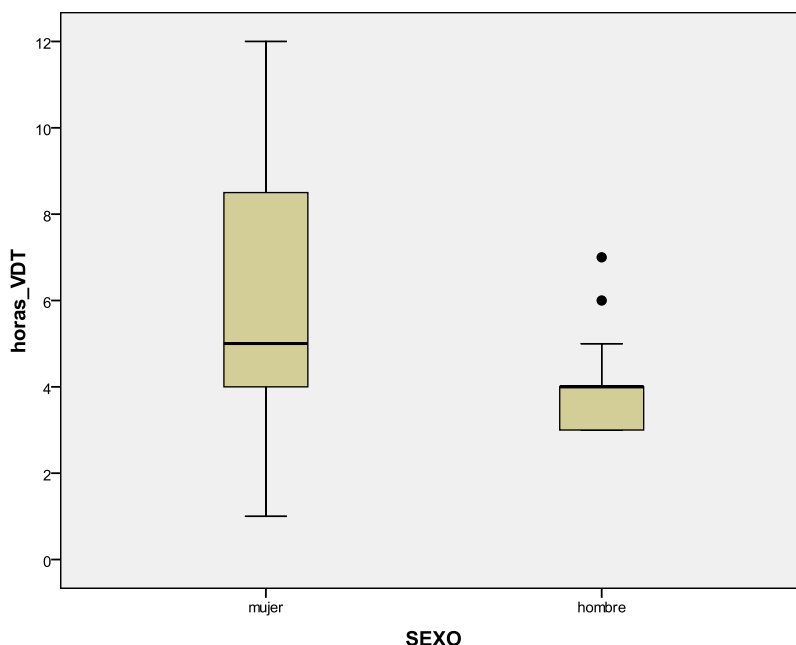


Figura 5.3. Diferencias de los resultados obtenidos entre hombres y mujeres en horas diarias de uso de pantallas.

Por otra parte, también añadimos una pregunta sobre el uso regular de lentes de contacto. Del grupo de pacientes que respondió de forma afirmativa, que representa un 39,6% de los encuestados, el promedio de años de uso es de 5,74 años, con una mediana de 5,00, con un rango de 2 a 10 años. Por otra parte, no se hallaron diferencias estadísticas entre hombres y mujeres en el uso de LC.

Podemos comparar estos resultados con los obtenidos en un estudio publicado por Elisenda Ibañez, en la Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica, donde se habla de que entre los 12 y 34 años el porcentaje de uso de LC es de entre el 11% y 14%, resultados bastante inferiores en los obtenidos en nuestro estudio. [27] Debe mencionarse que, en nuestro caso, los sujetos eran estudiantes de la Facultat d'Òptica i Optometria, lo que sin duda puede explicar el mayor porcentaje de usuarios de lentes de contacto.

Así mismo se preguntó a las participantes femeninas si en el momento del examen ocular se encontraban en periodo menstrual o si tomaban anticonceptivos orales, dado que también estos factores pueden tener efectos sobre la superficie ocular y lágrima. [31][32] Tan sólo el 11,4% de ellas respondió de forma afirmativa, pero no se encontraron diferencias

estadísticamente significativas en el resto de exámenes oculares en este subgrupo de pacientes, tampoco entre el grupo que tomaba anticonceptivos y el que no.

Finalmente, otra de las preguntas que añadimos investigaba la sintomatología, concretamente si notaban picor, escozor o irritación localizados en el margen palpebral, puesto que estos síntomas se relacionan directamente con la disfunción de glándulas de Meibomio, tal y como se indica en el apartado de materiales y métodos. Para esta pregunta el 75% de los participantes respondió de forma negativa.

5.4 EXÁMEN DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO

También se realizó un examen biomicroscópico para evaluar la apariencia del margen palpebral en busca de irregularidades, escamas, ausencia de pestañas. En este caso el 91,7% de los evaluados tenía un margen palpebral aparentemente saludable y tan sólo un 8,3% presentaba una apariencia del margen palpebral no saludable.

Se evaluó también la apariencia de los lípidos excretados por las glándulas de Meibomio del párpado inferior después de ejercer una presión constante sobre ellas. En todos los casos la apariencia de los lípidos era de aspecto normal, transparente y claro. Tampoco se hallaron diferencias estadísticas entre hombres y mujeres en la expresión lipídica.

A continuación valoramos la predominancia de glándulas de Meibomio sobre el total del área del párpado examinado. Este promediado lo hemos expresado en forma de ratio, a partir de unos valores extraídos mediante un análisis de las imágenes tomadas en el examen biomicroscópico.

En los resultados en función del sexo hemos podido observar que para las mujeres se obtiene un ratio promedio de 36,86 en el párpado superior y un 45,13 para el inferior, frente a un 39,49 y 47,23 para los hombres. De nuevo obtiene el grupo masculino un valor más favorable que las mujeres, pero con medianas muy similares para ambos grupos.

Tras aplicar el test de Mann-Whitney para comprobar si hay diferencias estadísticamente significativas entre sexos, obtenemos un valor de $p=0,147$ para el párpado superior y $p=0,397$ para el inferior, con lo que las diferencias entre el grupo de mujeres y hombres no pueden considerarse significativas en ninguno de los dos casos.

Por otra parte, comprobamos si había diferencia entre los ratios superior e inferior. Para ello aplicamos la prueba de Wilcoxon (al tratarse de datos pareados) y obtuvimos que habían diferencias claras entre ambos valores. ($Z=-4,236$; $p<0,001$). Así, para el conjunto de la muestra los valores para el **párpado superior** oscilan entre 7,75 en el peor de los casos y 52,43 en el mejor. El promedio obtenido es de 37,56 con una mediana de 38,06. Para el **párpado inferior**, en cambio, los valores máximos y mínimos obtenidos son 83,50 y 18,43 respectivamente. La mediana es de 48,88 y el valor promedio es de 45,70.

Los ratios obtenidos para los párpados inferiores son claramente más altos que los obtenidos para los párpados superiores. Sin embargo, estos hallazgos deben interpretarse con cautela. La aparente diferencia de estos valores puede ser un hecho real o, por el contrario, puede estar provocada por una falta de estandarización de la técnica utilizada, por ejemplo, para la eversión de párpado. Por consiguiente, se sugiere la mejora de este procedimiento como un campo futuro de estudio.

A continuación podemos observar dos ejemplos de análisis del ratio de las glándulas de Meibomio en el párpado superior e inferior. En el primer caso (**Figura 5.4 a,b,c,d**) se trata de glándulas saludables. En la **Figura 5.5 a,b,c,d** se muestra un paciente con pérdida de glándulas de Meibomio:

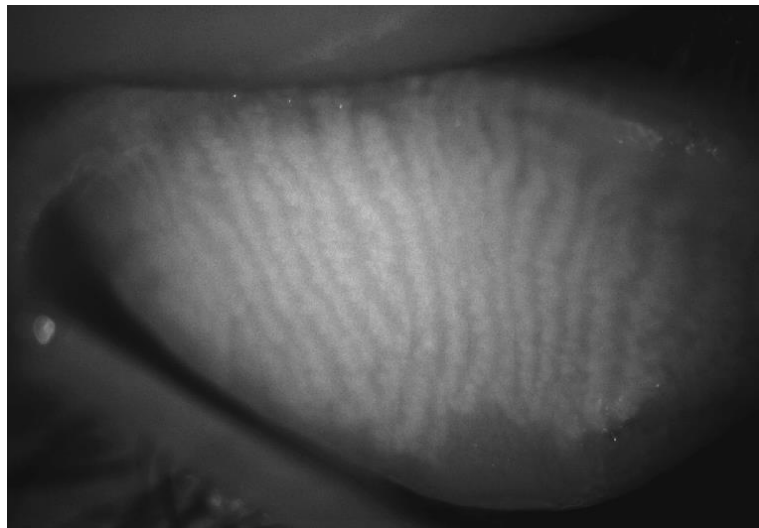


Figura 5.4a. Glándulas de Meibomio párpado superior en paciente sano.

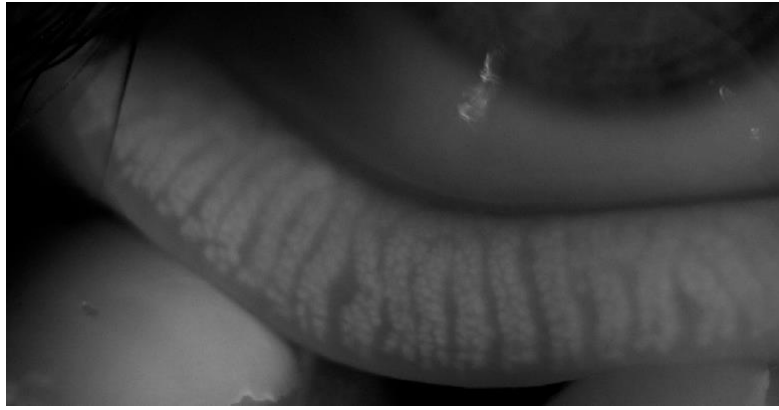


Figura 5.4b. Glándulas de Meibomio párpado inferior en paciente sano.

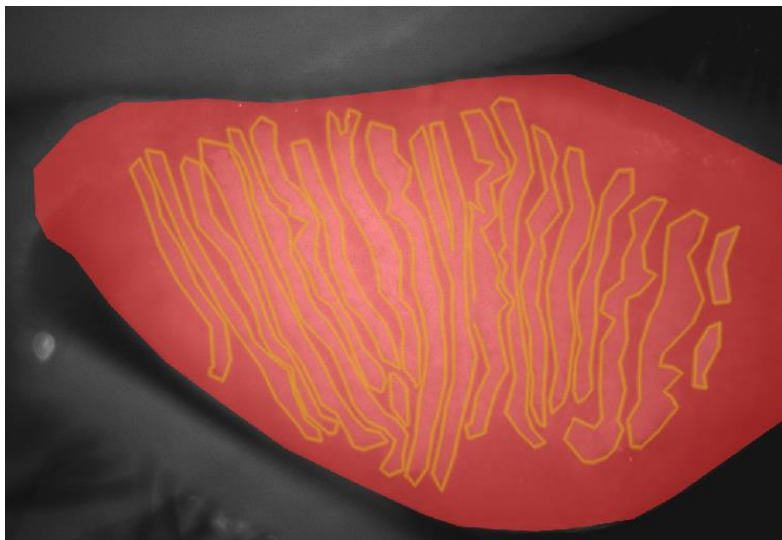


Figura 5.4c. Ratio párpado superior 46.26 en paciente sano



Figura 5.4d. Ratio párpado inferior 42.65 en paciente sano

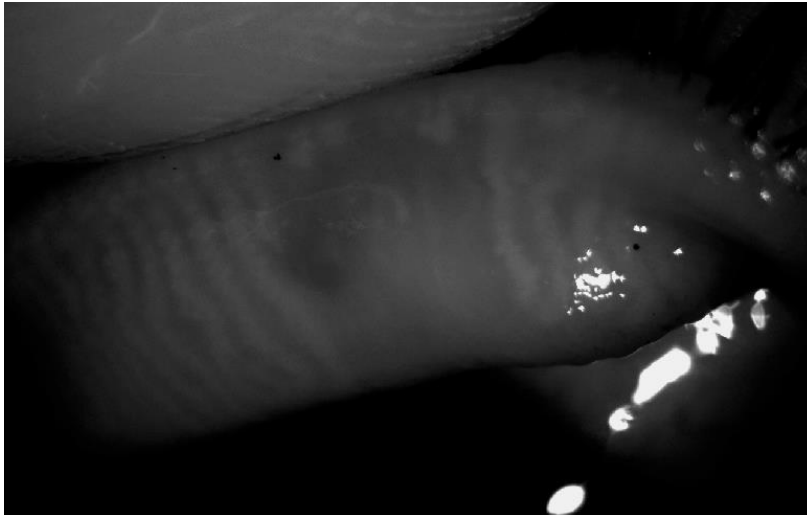


Figura 5.5a. Glándulas de Meibomio párpado superior en DGM.

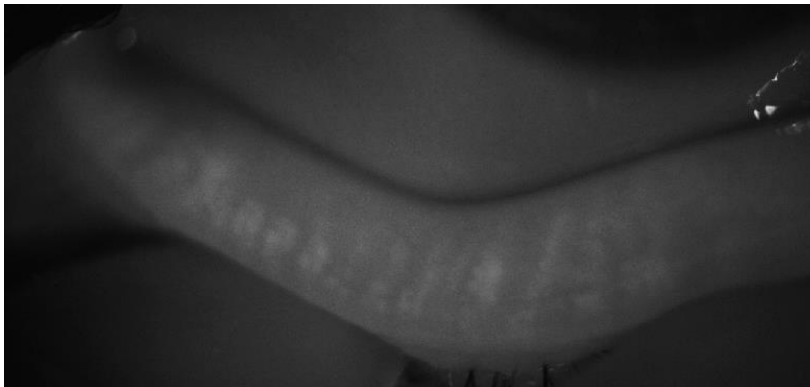


Figura 5.5b. Glándulas de Meibomio párpado inferior en DGM.

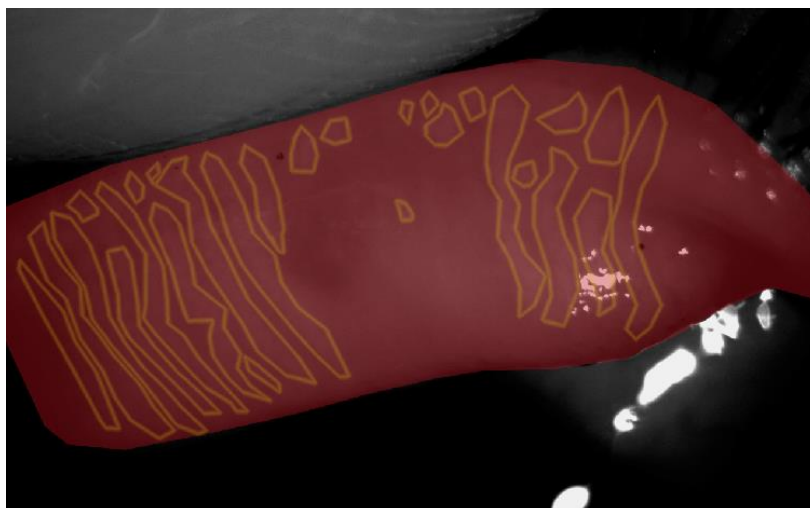


Figura 5.5c. Ratio para el párpado superior 35,95 en DGM



Figura 5.5d. Ratio para el párpado inferior 23,45 en DGM

5.5 NIBUT

En cuanto al NIBUT el tiempo promedio obtenido para el conjunto de la muestra es de 7,65s, mientras que el tiempo máximo ha sido 16s y 2s el mínimo, con una mediana de 7,50s . El valor esperado para un ojo normal en este test, tal y como se indica anteriormente en el apartado de materiales y métodos, es de 10s, con lo que a priori estos resultados parecen por debajo de la normalidad. [23]

De nuevo en este caso hemos examinado los resultados obtenidos en busca de diferencias entre hombres y mujeres. El promedio femenino es de 7,03s mientras que el masculino es de 9,31s. Los valores máximo y mínimo para el grupo femenino son de 12s y 2s mientras que para el grupo masculino fue de 16s y 4s.

En este caso, aplicamos el test de Mann-Whitney para comprobar si hay diferencias estadísticamente significativas y obtenemos un valor de $p=0,097$, con lo que las diferencias entre ambos grupos no pueden considerarse significativas.

Según Schaumberg, en su estudio en busca de las diferencias en la superficie ocular entre hombres y mujeres, [25] determinó que la película lagrimal en mujeres es de menor calidad que en hombres. Por lo tanto, en nuestro caso, podemos afirmar que los resultados no entran dentro de los esperados, considerando el NIBUT como un test de la calidad de la lágrima no invasivo. Estas diferencias pueden deberse a que en el presente estudio las medidas de NIBUT fueron realizadas con las miras de un topógrafo corneal basado en los discos de plácido y, en cambio, en la mayoría de publicaciones la técnica más empleada es el tearscope, el queratómetro de Helmholtz o el disco de plácido, con lo que resulta complicado la comparación de resultados.

Asimismo, muchos de estos trabajos [33] [34] indican una peor película lagrimal en mujeres a partir de una cierta edad, siendo las diferencias en la población joven menores o relacionadas, en todo caso, con aspectos hormonales. Nuestra particular muestra de estudio, joven y sana, puede dificultar, igualmente, la comparación con trabajos previos.

5.6 EXAMEN DEL MENISCO LAGRIMAL

Por lo que respecta a este parámetro los valores obtenidos para el conjunto de la muestra oscilan entre 0,05 mm de mínimo y 0,40 mm de máximo, lo cual nos da un rango de 0,35 mm. El valor promedio obtenido es de 0,21 mm y la mediana es de 0,20 mm.

Analizando los resultados por sexos hemos encontrado variaciones muy pequeñas entre los promedios, de 0,02 mm, siendo un poco inferiores los valores obtenidos para la muestra de mujeres que para la de hombres. Comprobamos con el test de Mann-Whitney que no hay diferencias estadísticamente significativas entre sexos ($p=0,605$).

En el mismo examen con el biomicroscopio se evaluó la continuidad del menisco lagrimal. En el 70,8% de los evaluados resultó ser continuo. Para este parámetro tampoco se detectaron diferencias significativas entre sexos ($p=0,883$).

5.7 RELACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

RESULTADOS DE OSDI

La primera de las variables que pudimos relacionar fue la presencia de picor, escozor o irritación en el margen palpebral con los resultados en OSDI. Como esperábamos, los pacientes que referían molestias en el margen palpebral obtuvieron valores de OSDI mayor a los del resto de encuestados. Así, al 25% que reportó síntomas se le asocian valores superiores de OSDI, que otorgan una mayor probabilidad de ojo seco ($Z= -3,386$; $p=0,001$).

Para total de los pacientes que contestaron que tenían molestias en el párpado inferior, el valor promedio obtenido en OSDI fue 26,42 con una mediana de 27. El valor máximo obtenido es 43 y el mínimo 12. Por el contrario, para los que contestaron de forma negativa, el promedio de resultado en OSDI fue 14,19 con una mediana de 12, un valor máximo de 40 y un mínimo de 0. Podemos ver los datos representados en la siguiente figura:

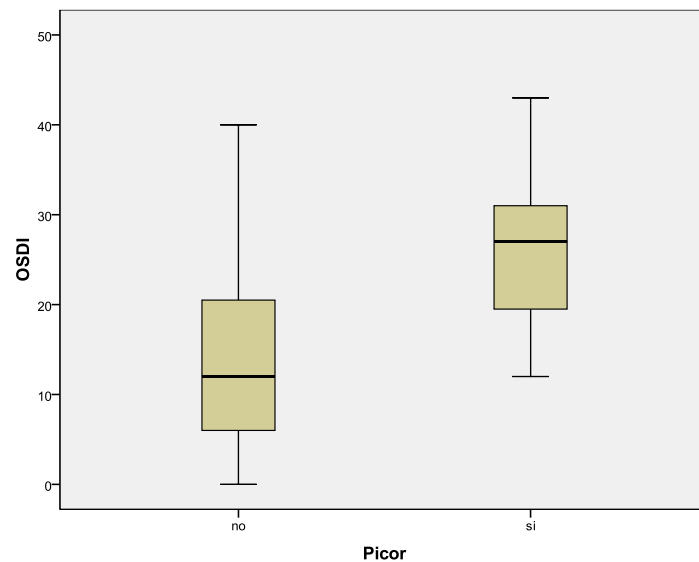


Figura 5.6. Resultados OSDI en función de las molestias palpebrales.

En la teoría cabe esperar que haya una relación entre el resultado del OSDI, que cuantifica de una manera estandarizada la sintomatología del paciente, con los signos clínicos que podemos observar en la lágrima, como la altura o continuidad del menisco, etc. Sin embargo no se encuentran correlaciones estadísticamente significativas entre ninguno de estos parámetros. Por otra parte, podemos respaldarnos en numerosos estudios, que describen esta situación como habitual. Se establece el test OSDI como válido para pacientes con un grado de ojo seco severo, si bien para los estadios iniciales de la alteración no hay una buena correlación con los signos clínicos. [24][28] Además, las alteraciones en el menisco lagrimal tal vez puedan estar más relacionadas con un tema de cantidad de lágrima que de calidad, con lo que probablemente podría haber un problema en la capa acuosa, obteniéndose un menisco lagrimal bajo sin que hubiera ningún problema en las glándulas de Meibomio ni en la capa lipídica.

Finalmente, sí pudimos hallar una única correlación entre OSDI y NIBUT. Aplicando el test del coeficiente de Spearman, que nos permite evaluar correlaciones entre variables cuantitativas, pudimos constatar una relación negativa entre OSDI y NIBUT ($\rho = -0,468$; $p = 0,001$). Estos hallazgos indican que, cuanto mayores son los valores de OSDI (que significa mayor probabilidad de ojo seco) menores son los valores hallados en NIBUT (lo cual comporta una peor calidad de la lágrima). Esta correlación se presenta en la siguiente figura:

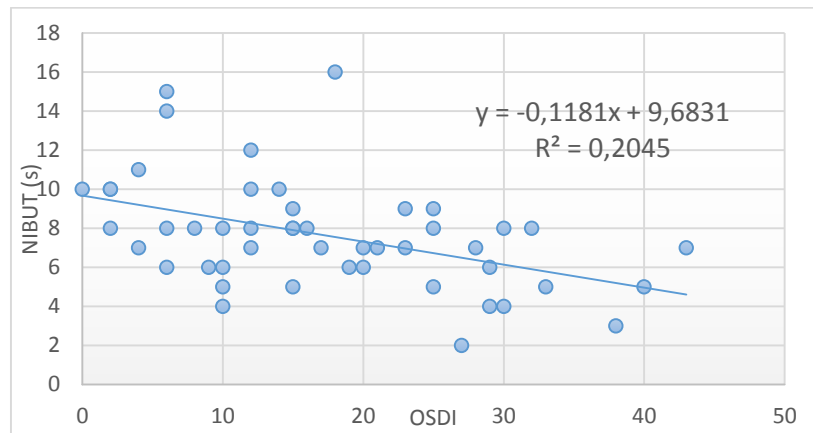


Figura 5.6. Correlación entre valores de OSDI y NIBUT.

En la figura podemos observar cómo para un valor de 10s de NIBUT, considerado como valor normal para un paciente sin alteraciones de la superficie ocular [23], obtenemos una puntuación en OSDI de 0, que correspondería a un paciente sin sintomatología de ojo seco.

APARIENCIA MARGEN PALPEBRAL

Otra de las posibles asociaciones que analizamos fue la apariencia palpebral observada con el resultado en el resto de pruebas. Una apariencia palpebral normal es aquella en la que no se aprecian discontinuidades en el margen palpebral, el crecimiento de las pestañas es normal, no hay presencia de eccemas o escamas y pueden observarse los puntos excretores de las glándulas de Meibomio libres de taponamientos o áreas blanquecinas. Tan sólo pudimos constatar relación entre este parámetro y el valor obtenido en OSDI ($Z=-1,961$; $p=0,048$) y con la ratio del párpado inferior ($Z=-2,089$; $p=0,035$). Analizamos cada una de estas variables por separado.

En cuanto a los resultados en OSDI, los pacientes examinados con una apariencia del margen palpebral normal obtuvieron un promedio de 16,41, una mediana de 15 y máximo y mínimo de 43 y 0 respectivamente. Por otra parte, los pacientes a los cuales se les detectó alguna anomalía en el margen palpebral obtuvieron un promedio superior, de 26,50, una mediana de 27 y un máximo y mínimo de 29 y 23. Es decir, una peor apariencia del margen palpebral se asocia a peores resultados en OSDI.

Por su parte, en el ratio palpebral, se obtienen de nuevo mejores resultados para los pacientes a los que se les calificó con un margen palpebral normal, con un promedio de 46,59, una mediana de 48,54 y una mínimo de 18,43 y máximo de 83,50. Para los pacientes con un margen palpebral anómalo el promedio es de 35,88, con una mediana de 38,09. Para este último grupo,

el mínimo es 23,44 y el valor máximo es 43,91. Así pues, una peor apariencia palpebral se asocia a valores inferiores de ratio, que comporta una menor cantidad de glándulas de Meibomio. Podemos ver estos resultados ilustrados en los siguientes boxplots:

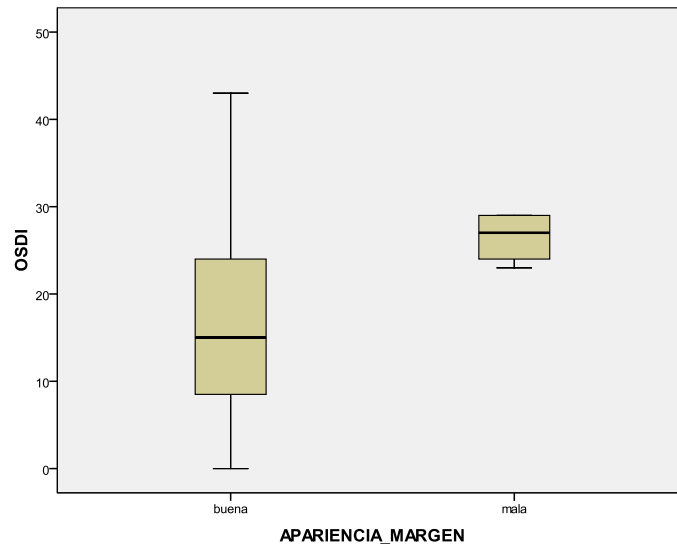


Figura 5.7. Valores obtenidos en OSDI en función de la apariencia del margen palpebral.

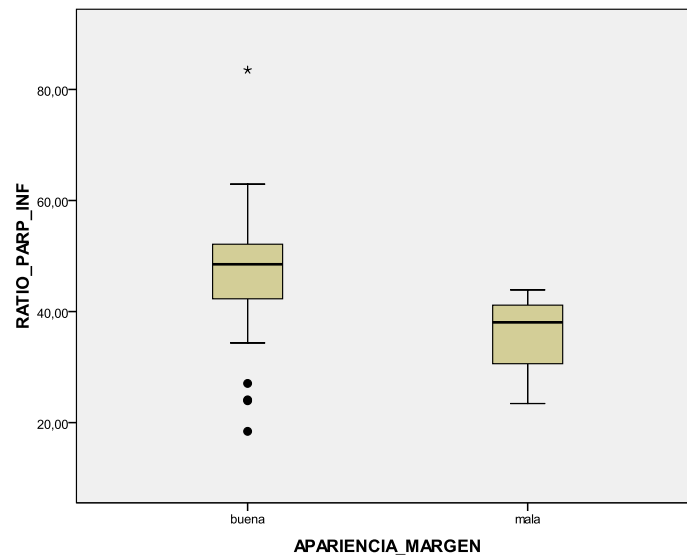


Figura 5.8. Ratio de párpado inferior en función de la apariencia del margen palpebral.

MENISCO LAGRIMAL

También investigamos las relaciones entre la continuidad del menisco lagrimal y otras variables. Aplicamos Mann-Whitney y los resultados muestran que hay una relación con el valor obtenido en NIBUT ($Z=-2,086$; $p=0,037$). El promedio del NIBUT para meniscos lagrimales continuos es de 8,12 segundos, con una media de 8,00s, mientras que para meniscos discontinuos es de 6,50s y

5,50s. Por su parte, los valores máximos y mínimos para el primer caso son 16s y 3s y para el segundo caso 2s y 14s. Podemos concluir que para meniscos discontinuos se obtiene un peor promedio en el test NIBUT. De nuevo podemos observar los datos en un boxplot:

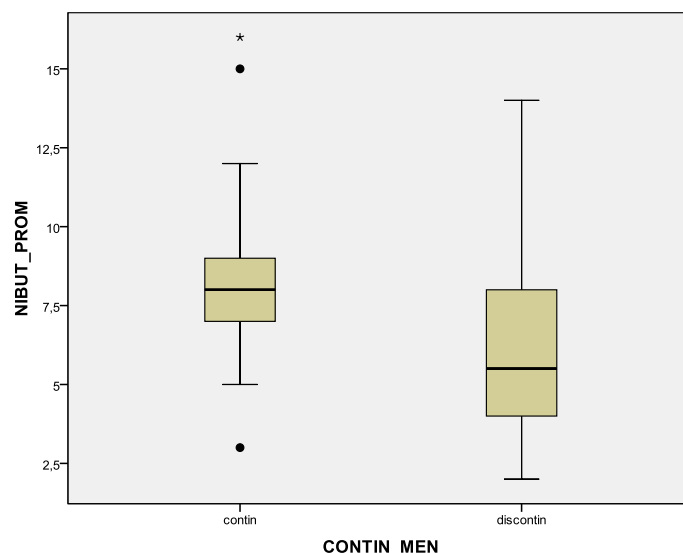


Figura 5.9. Resultados en NIBUT en función de la continuidad del menisco

Además, también se examinó la posible relación entre altura del menisco y continuidad del mismo. Los resultados del examen estadístico no pusieron en evidencia ninguna diferencia por lo que se refiere a la altura entre sujetos con el menisco continuo o discontinuo ($Z=-1,563$; $p=0,118$) Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que la altura del menisco es un test de volumen lagrimal, mientras que la continuidad del mismo posiblemente se refiera más a la propia estructura del párpado o a la composición lipídica de la película lagrimal [29].

EDAD

Por su parte, no encontramos ninguna correlación fundamentada ente la edad y ninguna otra variable, aunque está documentado que con la edad se produce un deterioro de las glándulas de Meibomio [12]. Cabe tener en cuenta, como ya se ha mencionado con anterioridad, que el rango de edad que se ha tenido en cuenta para este estudio es muy limitado. Sería interesante comprobar si, en futuros estudios, seleccionando una muestra con un mayor rango podríamos encontrar alguna relación entre la edad y estado de las glándulas de Meibomio u otras variables, como NIBUT, altura de menisco, etc.

USO DE PANTALLAS DE VISUALIZACIÓN DE DATOS

En el análisis de las correlaciones con el coeficiente Spearman también se encontró una relación entre las horas de uso de pantallas de visualización de datos (PVD) y el ratio de glándulas de Meibomio del párpado inferior. En este caso la correlación es débil y positiva ($\rho=0,355$) pero hay una significancia de $p=0,013$, que indica que cuanto más horas de uso mejor ratio.

Estos resultados son sorprendentes. Cabe esperar, en todo caso, que el ratio sea peor cuanto más horas de uso de dispositivos se haga, posiblemente debido a la reducción de la frecuencia de parpadeo y al aumento del parpadeo incompleto asociado a estos dispositivos. [35] En este ámbito, dejamos campo abierto de cara a futuros estudios que profundicen en estos aspectos.

Podemos ver también la correlación de estas variables en la siguiente figura:

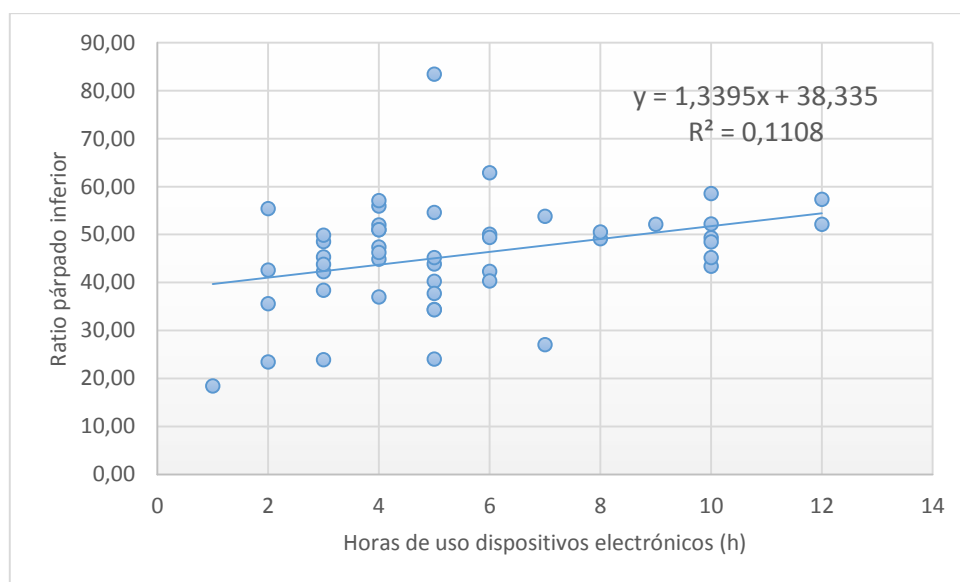


Figura 5.10. Correlación entre horas de uso de PVD y ratio de párpado inferior.

USO DE LENTES DE CONTACTO:

Finalmente, hay estudios (Arita y compañeros [30]) que determinan que existe una relación entre el uso de lentes de contacto y el deterioro de las glándulas de Meibomio, en contra de los resultados obtenidos en este estudio, donde no hay un coeficiente de relación significativo entre ambos parámetros. Esta discrepancia posiblemente encuentre una explicación en el hecho de que todos los usuarios evaluados eran usuarios de lentes de contacto blandas y hacía relativamente poco tiempo que las usaban (16 años en el peor de los casos).


6. CONCLUSIONES

Las **conclusiones más relevantes** que destacamos del presente estudio son las siguientes:

1. El ratio de glándulas de Meibomio por área palpebral es mayor en el párpado inferior que en el superior y no hay diferencia de ratio entre sexos. Estas diferencias pueden ser reales o pueden deberse a una falta de estandarización de la forma de evaluar los párpados.
2. Una peor apariencia del borde palpebral, con escamas, ptiriasis, triquiasis o distriquiasis se asocia a un peor valor en OSDI. También se asocia a un menor ratio de glándulas de Meibomio, que comporta menor cantidad de glándulas en el área palpebral. Esta conclusión confirma la hipótesis planteada antes de empezar el estudio, de que los pacientes que manifiesten una alteración de las Glándulas de Meibomio presentarán signos tales como poca cantidad de lágrima (valores de menisco lagrimal inferiores a la normalidad, perfiles del menisco irregulares) y baja calidad de la lágrima (tiempos de ruptura lagrimal evaluados de forma no invasiva bajos).
3. A partir de los resultados en OSDI, que se basa en la sintomatología del paciente, podemos concluir que la probabilidad de incidencia de ojo seco es mayor entre mujeres que entre hombres. Sin embargo, a partir de los resultados obtenidos a través del NIBUT y menisco lagrimal podemos constatar que no hay diferencias de la calidad y cantidad lagrimal entre sexos.
4. Una vez analizados todos los resultados para las mujeres que tomaban anticonceptivos orales podemos concluir que no hay diferencias estadísticamente significativas en la calidad de la lágrima respecto al grupo que no los toma. Tampoco para las que se encontraban en periodo menstrual.
5. La presencia de molestias como picor, escozor o irritación en el margen palpebral se asocia a un mayor valor de OSDI.
6. Los test OSDI y NIBUT guardan una relación cuantitativa negativa. Es decir, a peor valor en NIBUT, mayor resultado en OSDI.
7. Los meniscos lagrimales discontinuos están asociados a peores resultados en NIBUT.
8. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas para ningún test en función de la edad. Esto puede estar relacionado con que el rango de edad seleccionado para este estudio está muy limitado.

Finalmente, a la vista de los resultados obtenidos, y de las algunas de las discrepancias halladas con estudios previos, seguramente originadas en metodología y muestra distintas, proponemos **posibles avenidas de investigación futura:**

- Uno de los campos que queda abierto a nuevas investigaciones es la posible dependencia o no, del ratio de glándulas de Meibomio por área palpebral entre el párpado superior e inferior ya que, en principio se espera que haya una correlación y, sin embargo, en el presente estudio no hemos conseguido establecer ninguna relación, posiblemente debido a la falta de estandarización de la prueba de medida.
- Otro de los aspectos sobre los que no hay demasiada documentación es como afecta el uso de lentes de contacto, a corto y largo plazo, al ratio de glándulas de Meibomio por área palpebral propiamente, puesto que sí que hay estudios que lo relacionan con el ojo seco y calidad y cantidad de la película lagrimal pero pocos establecen una relación entre este uso y la atrofia, o no, de las glándulas de Meibomio.
- Tampoco ha sido posible describir en este estudio, debido a un rango limitado, una relación entre la edad y el estado de las glándulas de Meibomio. Podría resultar interesante un estudio de una muestra de mayor rango con el que pudiera evaluarse esta relación.
- Por otra parte, una de las relaciones poco esperadas que se han podido establecer está entre el uso de PVD y un mejor ratio de glándulas de Meibomio en el párpado inferior. Esta conclusión desmiente la hipótesis planteada antes de empezar el estudio, de que el uso frecuente de PVD acelera el proceso de degeneración de las Glándulas de Meibomio. Un estudio en este ámbito sería útil para evidenciar si realmente hay alguna relación entre estos factores.
- Por otra parte, no se ha podido establecer una relación directa positiva entre los valores de OSDI y ratio de Glándulas de Meibomio. Esto puede ser debido a que en las etapas iniciales de DGM no hay asociada una sintomatología clara de ojo seco.



Como **reflexión final** merece la pena mencionar que en función de los distintos estudios que existen [35][36][37] la prevalencia de DGM varía ampliamente de un 3,5% hasta un 70%.

Una característica notable en la búsqueda a través de estas publicaciones es que la prevalencia de la DGM parece ser mayor en los informes resultantes de las poblaciones asiáticas. En el estudio de Bangkok [37] la prevalencia es del 46,2%, del 60,8% en el estudio Shihpai[38], 61,9% en un estudio japonés [40] y el 69,3% en el de Beijing [41]. Estos resultados contrastan con los informes de las poblaciones con una mayoría de raza blanca, donde esta prevalencia puede variar desde 3,5% en el estudio de Salisbury [39] a un 19,9 % en el estudio realizado en Melbourne [38].

Las definiciones de DGM difieren entre los diversos estudios, con lo cual no es aconsejable que ofrezcamos un valor de prevalencia en la población de nuestro estudio debido a que no está normalizado el diagnóstico de una DGM a partir de una ratio alterada, un margen palpebral irregular o bajos valores de NIBUT. Se recomienda precaución al hacer comparaciones directas entre los estudios.

Animamos, de nuevo, a futuros investigadores a buscar una pauta de criterios uniforme para definir puntos de corte a partir de los cuales podamos llegar a concluir en el diagnóstico de la DGM.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Olami Y, Zajicek G, Cogan M, Gnessin H, Pe'er J. Turnover and migration of meibomian gland cells in rats' eyelids. *Ophthalmic Res*. 2001; **33**: 170-175.
2. Chew CK, Jansweijer C, Tiffany JM, Dikstein S, Bron AJ. An instrument for quantifying meibomian lipid on the lid margin: the meibometer. *Curr Eye Res*. 1993; **12**: 247-254.
3. Norn M. Meibomian orifices and Marx's line studied by triple visual staining. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1985; **63**: 698-700.
4. Korb DR, Blackie CA. Meibomian gland diagnostic expressibility: correlation with dry eye symptoms and gland location. *Cornea*. 2008; **27**: 1142-1147.
5. Schaumberg DA, Buring JE, Sullivan DA, Dana MR. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA*. 2001; **286**: 2114-2119.
6. Tiffany JM, Dart JKG. Normal and abnormal functions of meibomian secretion. *R Soc Med Int Congr Symp Ser*. 1981; **40**: 1061-1064. [102] Lane, S. S., DuBiner, H. B., Epstein, R. J.,
7. Shimazaki J, Sakata M, Tsubota K. Ocular surface changes and discomfort in patients with meibomian gland dysfunction. *Arch Ophthalmol*. 1995; **113**:1266-1270.
8. Foulks G, Bron AJ. A clinical description of Meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf*. 2003; **1**: 107-126.
9. Bron AJ, Benjamin L, Snibson GR. Meibomian gland disease: classification and grading of lid changes. *Eye*. 1991; **5**: 395-411.
10. Pult H, Nichols JJ. A review of meibography. *Optom Vis Sci*. 2012; **89**: E760-769.
11. Pult H, Riede-Pult B. Comparison of subjective grading and objective assessment in meibography. *Cont Lens Anterior Eye*. 2013; **36**: 22-27.
12. Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the Meibomian glands in a normal population. *Ophthalmology*. 2008; **115**: 911-915.
13. Pult H, Riede-Pult BH, Nichols JJ. Relation between upper and lower lids' Meibomian gland morphology, tear film, and dry eye. *Optom Vis Sci*. 2012; **89**: E310-315.
14. Arita R, Suehiro J, Haraguchi T, et al. Objective image analysis of the meibomian gland area. *Br J Ophthalmol*. 2014; **98**:746-755.
15. Blackie CA, Korb DR, Knop E et al. Nonobvious obstructive meibomian gland dysfunction. *Cornea*. 2010; **29**: 1333-1345.
16. Korb DR, Henriquez AS. Meibomian gland dysfunction and contact lens intolerance. *J Am Optom Assoc*. 1980; **51**: 243-251.

17. Goto E, Endo K, Suzuki A, et al. Tear evaporation dynamics in normal subjects and subjects with obstructive Meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; **44**: 533-539.
18. Smith GT, Dart J. External eye disease. En: Jackson TL, ed. *Moorfields Manual of Ophthalmology*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008.
19. Villani E, Garoli E, Canton V, et al. Evaluation of a novel eyelid-warming device in meibomian gland dysfunction unresponsive to traditional warm compress treatment: an in vivo confocal study. *Int Ophthalmol*. 2015; **35**: 319-323.
20. Lane SS, DuBiner HB, Epstein PH, et al. A new system, the LipiFlow, for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Cornea*. 2012; **31**: 396-404.
21. Phillips RP, McLean IC, Taylor RJ, Forrester JV. Steroid induced glaucoma: a report of two cases with a review of morbidity and prescribing in general practice. *Scott Med J*. 1990; **35**: 81-84.
22. Farrell J, Patel S, Grierson DG, Sturrock RD. A clinical procedure to predict the value of temporary occlusion therapy in keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2003; **23**: 1-8.
23. Mengher LS, Bron AJ, Tonge SR, Gilbert DJ. A non-invasive instrument for clinical assessment of the pre-corneal tear film stability. *Curr Eye Res*. 1985; **4**: 1-7.
24. Miller KL, Walt JG, Mink DR. Minimal clinically important difference for the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol*. 2010; **128**: 94-101.
25. Schaumberg DA, Uchino M, Christen WG, et al. Patient reported differences in dry eye disease between men and women: impact, management, and patient satisfaction. *PloS one*. 2013; **8**: e76121.
26. COOOC, FOOT. [30/09/2014] Més del 70% dels espanyols pateix la Síndrome Visual Informàtica per un ús excessiu de les pantalles. Recuperado de: www.coooc.cat (Último acceso, Mayo 2016).
27. Ibáñez E, González IJDC. En España hay 2,5 millones de usuarios de lentes de contacto: ¿Qué hacen cuando no están en la óptica?. *Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica*. 2012; **468**: 84-88.
28. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol*. 2000; **118**: 615-621.
29. Vico E, Benítez del Castillo JM, Giménez RA, et al. Validación del índice de función lagrimal para el diagnóstico del ojo seco. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2004; **79**: 265-271.
30. Arita R, Itoh K, Inoue K, et al. Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands. *Ophthalmology*. 2009; **116**: 379-384.

31. Vicente-Herrero MT, de la Torre MRI, Terradillos-García MJ, González ÁL. Síndrome del ojo seco. Factores de riesgo laboral, valoración y prevención. *SEMERGEN-Medicina de Familia*. 2014; **40**: 97-103.
32. Santodomingo J. Ojo seco. *Gaceta Óptica*. 2008; **426**: 20-27.
33. Smith JA. The epidemiology of dry eye disease. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007; **85(s240)**: 0-0.
34. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol*. 2003; **136**: 318-326.
35. Argilés M, Cardona G, Pérez-Cabré E, Rodríguez M. Blink Rate and Incomplete Blinks in Six Different Controlled Hard-Copy and Electronic Reading Conditions Blink Rate and Incomplete Blinks. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015; **56**: 6679-6685.
36. Schein OD, Muñoz B, Tielsch JM, Bandeen-Roche K, West S. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol*. 1997; **124**: 723-728.
37. Lekhanont K, Rojanaporn D, Chuck RS, Vongthongsri A. Prevalence of dry eye in Bangkok, Thailand. *Cornea*, 2006; **25**: 1162-1167.
38. McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, Stanislavsky YL, Taylor HR. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. *Ophthalmology*. 1998; **105**: 1114-1119.
39. Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, et al. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology*. 2003; **110**: 1096-1101.
40. Uchino M, Dogru M, Yagi Y, et al. The features of dry eye disease in a Japanese elderly population. *Optom Vis Sci*. 2006; **83**: 797-802.
41. Jie Y, Xu L, Wu YY, Jonas JB. Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study. *Eye*. 2009; **23**: 688-693.

8. ANEXOS

8.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO

ESTUDIO SOBRE DEGENERACIÓN DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO

Fundamento: La disfunción de las Glándulas de Meibomio (DGM) es la principal causa del síndrome de ojo seco en todo el mundo. Se caracteriza por la obstrucción del conducto terminal y/o cambios cualitativos y cuantitativos en la secreción glandular. Intervienen factores como la edad, el sexo y las alteraciones hormonales, medicación tópica... Como resultado se produce una alteración de la película lagrimal, síntomas de irritación ocular, inflamación clínicamente aparente y enfermedades de la superficie ocular.

Objetivo del estudio: Determinar la incidencia de DGM en una muestra representativa de una población de estudiantes universitarios de la FOOT.

Procedimiento: Responder a un cuestionario de ojo seco normalizado (OSDI), examen biomicroscópico del párpado, glándulas de Meibomio y menisco lagrimal, determinación del NIBUT con topógrafo corneal.

Riesgos: Ninguno. El material utilizado contiene la marca CE, que asegura que se cumplen todos los requisitos legales y técnicos en materia de seguridad. Todas las medidas que se realizarán son completamente no-invasivas y no conllevan ningún riesgo asociado.

Voluntariedad: Este estudio es voluntario. Si decide no realizarlo puede retirar su consentimiento firmado con toda libertad en cualquier momento.

Confidencialidad: Los datos de este estudio se tratarán de forma totalmente confidencial, respetando su anonimidad y utilizándolo únicamente para fines relativos a este estudio.

Personas de contacto:

Genís Cardona Torradeflot (Optometrista en Facultad de Óptica y Optometría de Terrassa)
Carme Serés Revés (Optometrista en Facultad de Óptica y Optometría de Terrassa)
Cristina Álvarez Borrell (Investigadora en Facultad de Óptica y Optometría de Terrassa)

Correu electrònic de contacte:

cristin.....@upc.edu

Yo, con DNI,
después de leer y comprender el objetivo del estudio, y haber resuelto las dudas que tenía, doy
mi conformidad para participar en el proyecto de investigación.

Terrassa, De De

Firma del paciente

Firma del informador

8.2 FORMULARIO OSDI

¿Ha experimentado alguna de las siguientes alteraciones durante la última semana?

	FRECUENCIA				
	En todo momento	Casi en todo momento	El 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento
Sensibilidad a la luz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sensación de arenilla en los ojos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dolor de ojos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Visión borrosa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mala visión	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

¿Ha tenido problemas en los ojos que le han limitado o impedido realizar alguna de las siguientes acciones durante la última semana?

	FRECUENCIA					
	En todo momento	Casi en todo momento	El 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	NO SÉ
Leer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Conducir de noche	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Trabajar con un ordenador o utilizar un cajero automático	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ver la televisión	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

¿Ha sentido incomodidad en los ojos en alguna de las siguientes situaciones durante la última semana?

	FRECUENCIA					
	En todo momento	Casi en todo momento	El 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	NO SÉ
Viento	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lugares con baja humedad (muy secos)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zonas con aire acondicionado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8.3 PREGUNTAS COMPLEMENTARIAS

1. ¿Percibe picor, escozor i/o irritación localizados en el margen palpebral?

Sí	No
----	----

2. Estado del período menstrual en qué se encuentra.

Sí	No
----	----

3. ¿Utiliza anticonceptivos hormonales?

Sí	No
----	----

4. ¿Cuántas horas al día pasas de promedio delante del PC, tablet, móvil?

Sí	No
----	----

5. ¿Usa lentes de contacto habitualmente (más de una vez a la semana)? Si la respuesta es afirmativa, ¿Cuántos años hace que las utilizas?

Sí	No
----	----

8.4 PLANTILLA DE RECOGIDA DE DATOS

NUMÉRO DE PACIENTE	
SEXO	
EDAD	
RESULTADO EN OSDI	

1. ¿Percibe picor, escozor i/o irritación localizados en el margen palpebral?

2. Estado del período menstrual en qué se encuentra.

3. ¿Utiliza anticonceptivos hormonales?

4. ¿Cuántas horas al día pasas de promedio delante del PC, tablet, móvil?

P5. ¿Usa lentes de contacto habitualmente (+1 vez a la semana)?

Si la respuesta es afirmativa, ¿Cuántos años hace que las utilizas?

PREGUNTA 1 (0-1)				
PREGUNTA 2 (0-1)				
PREGUNTA 3 (0-1)				
PREGUNTA 4 (0-10)				
PREGUNTA 5 (0-1) (años)				
NIBUT (s) (Promedio)				
MARGEN PALPEBRAL (0-1)*				
CANTIDAD DE EXPRESIÓN (0-8)**				
APARIENCIA (0-3)***				
CAPTURA EVERSION DEL PÁRPADO				
ALTURA DEL MENISCO (mm)				
MENISCO CONTINUO/DISCONTINUO (0-1)^				

*En margen palpebral, si todo es normal: 0, si hay irregularidades, escamas, ausencia de pestañas:1.

**Evaluamos 8 glándulas centrales, cuantificamos cuantas de ellas producen expresión lipídica.

***Según tabla

Grado	Apariencia
0	Claro, transparente
1	Ligeramente viscoso y opaco
2	Opaco, muy viscoso, con partículas en suspensión
3	Blanco, parecido al dentífrico

^Por continuo se entiende que se observe el menisco sin interrupciones del lado nasal al temporal en posición primaria de mirada

